Die bisherigen experimentellen Ergebnisse der mitogenetischen Strahlenforschung

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548304_0203

Aus dem Strahleninstitut (Prof. Dr. Voltz) der Universitäts-frauenklinik München · Vorstand: Professor Dr. H. Eymer

Die bisherigen experimentellen Ergebnisse der mitogenetischen Strahlenforschung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
verfaßt und einer Hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Otto Freys, München

1 9 3 8

Droste Verlag und Druckerei K·G, Düsseldorf, Pressehaus

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung

der medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

Referent: Prof. Dr. H. Eymer. Derzeitiger Dekan: Prof. Dr. Broemser.

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Februar 1938.

Die bisherigen experimentellen Ergebnisse der mitogenetischen Strahlenforschung.

Es ist Alexander Gurwitschs großes Verdienst, die Frage nach der Ursache der Kern- und Zellteilung angeregt und in gewissem Sinne beantwortet zu haben.

Nach seiner Anschauung über die „Natur des spezifischen Erregers der Zellteilung" sind nicht nur chemische oder speziell hormonale Vorgänge maßgebliche Faktoren der Mitose, sondern diese wird gewissermaßen aus der Umgebung, durch Ausstrahlung eines Teilungsfaktors induziert. Er stellte also die Alternative: autonomer oder induzierter Prozeß. Auf Grund zahlreicher Laboratoriumsversuche entschied er sich für die zweite Möglichkeit und glaubt die Induktionsquelle in Strahlungen, die von manchen tierischen und pflanzlichen Geweben, die sich in lebhaftem Stoffwechsel befinden, ausgehen, andererseits aber auch wieder von lebendem Gewebe absorbiert werden, und in diesem prägnante, letzten Endes auf Förderung der Zellteilung und damit des Wachstums hinauslaufende biologische Wirkung hervorrufen, gefunden zu haben. Diese Strahlen nennt er „mitogenetische Strahlen".

„Die vorbereitenden Versuche, die Gurwitsch anstellte, galten der Frage, ob der eigentliche Zellteilungsfaktor, der in den teilungsbereiten Zellen mitotische Veränderungen hervorruft, von außen an die Zelle herantritt. Bei diesen Untersuchungen war das Augenmerk vornehmlich auf die Zelloberfläche gerichtet, denn die Oberfläche schien für die Perzeption des mitotischen „Reizes" in erster

Linie verantwortlich zu sein. Gurwitsch verwertete für diese Arbeitshypothese die Beobachtungen über gleichzeitige Kernteilungen in mehrkernigen Zellen, die hinsichtlich ihrer Oberflächen als identisch gelten müssen. In gleichem Sinne schien die Ungleichzeitigkeit der Kern- und Zellteilung in den Fällen zu sprechen, in denen gleiche Beschaffenheit der Zelloberflächen nicht angenommen werden kann. Auch die Tatsache, daß die Zellen, welche aus dem pflanzlichen Meristem hinausrücken, zugleich mit ihrer Streckung die Empfänglichkeit für den Mitosenreiz verlieren, stützte die Auffassung, daß die Beschaffenheit und die Struktur der Zelloberfläche das Wesen derselben als Perzeptionsorgan bestimme. Daraus ergaben sich Folgerungen über die mutmaßliche Natur des Teilungsreizes selbst, der „oszillatorischen Charakter" besitzen und strahlende Energie sein konnte, wenn für die Oberfläche eine sich beim Wachstum und den Formveränderungen der Zelle verändernde Gitterstruktur angenommen werden durfte."

„Von diesen Voraussetzungen aus wurden die ersten Feststellungen über die geradlinige Ausbreitung des Teilungsreizes und über die Brechung der angenommenen Strahlen, wenn sie durch eine pflanzliche Keimwurzel von der Basis bis zur Spitze durchgehen, unternommen."

Wie schon die ersten, so entsprachen auch spätere im Zusammenhang mit eindringenderen Versuchen gewonnene Ergebnisse den in der angegebenen Fragestellung gelegenen Ergebnissen. Der nächste entscheidende Schritt geschah dann durch die Anstellung des Induktionsversuches (Grundversuch von Gurwitsch 1923).

Vorausgesetzt, daß die Zellteilungen in einer Zwiebelwurzel durch mitogenetische Strahlen hervorgerufen würden und daß diese, wofür die ersten Reflektionsversuche gesprochen hatten, von einer Zwiebelsohlenplatte, der die Wurzeln entspringen, zur Wurzel regelmäßig verliefen, konnte erwartet werden, daß eine solche Wurzel als „Sender" mit der Spitze gegen eine zweite, zu ihr senkrecht stehende Wurzel gerichtet, in dem Meristem dieses „Detektors" eine Erhöhung der Zellvermehrung müßte induzieren können. Dies ist natürlich nur dann der Fall, wenn dem Austritt der frag-

lichen Strahlen durch die Spitze des Senders und ihrem Durchtritt durch die Oberfläche des Empfängers nichts im Wege steht. Die Technik dieses Verfahrens der Fremdinduktion einer Zwiebelwurzel durch eine zweite durch das Medium Luft ist von Gurwitsch genauestens ausgearbeitet worden. Es kommt hierbei hauptsächlich auf genaueste Herrichtung der Objekte und deren gegenseitige Einstellung an, wobei die richtige Zentrierung der Senderspitze auf den wesentlichen Abschnitt der Detektorwurzel mit Mikrometerschrauben und Horizontalmikroskop bewerkstelligt wird. Der Erfolg eines solchen Induktionsversuches wird am medianen Längsschnitt der fixierten, geschnittenen und dann gefärbten Detektorwurzel kontrolliert, und zwar durch vergleichende Auszählung der in mitotischer Teilung begriffenen Zellen, einerseits auf der dem Sender zugekehrten Seite des Querschnittes, andererseits auf der abgewandten Seite. Das tatsächliche Überwiegen der Mitosen auf der von den gesuchten Strahlen getroffenen Seite der Zwiebelwurzel ist die Grundlage für Gurwitschs weitere Nachforschungen geworden.

Gurwitsch und seine Mitarbeiter fanden bei diesen Induktionsversuchen bei rund zweihundert angesetzten Versuchsreihen stets positive Ergebnisse. Das Überwiegen der Mitosen auf der induzierten Seite war um so größer, je geringer die Mitosenzahl der betreffenden Wurzel an sich war; bei 15 bis 20 Mitosen im Schnitt handelte es sich um einen Induktionseffekt von 100%, bei 200 Mitosen um einen solchen von 20%.

In Verbindung mit diesem Grundversuch wurden auch die ersten Untersuchungen zur genaueren physikalischen Bestimmung des zellteilungsfördernden Faktors vorgenommen, nach dem festzustehen schien, daß es sich dabei um Strahlungen handeln muß. Da sich Quarzlamellen als hochgradig durchlässig erwiesen, dicke Glaslamellen und dünne, auf Glaslamellen aufgetragene Gelatineschichten den Induktionseffekt aber vereitelten, konnten Strahlen aus einem bestimmten Bereich des ultravioletten Lichtes angenommen werden. Diese Erkenntnisse boten auch die Möglichkeit, Sender und Detektor in Kammern mit Quarzfenstern allseitig abzu-

schließen, ohne daß die Versuchsergebnisse dadurch geändert wurden. Dadurch ist der naheliegende Einwand, die Induktionswirkungen könnten etwa durch gasförmige Ausscheidungen aus dem Induktor nur vorgetäuscht sein, beseitigt worden.

In einer Vielzahl von Versuchen fanden Gurwitsch und andere Autoren, daß als weitere Sender Küchenzwiebelsohle, die Hefeart Nadsonia, der Kopf junger Kaulquappen, das Blut von Wirbeltieren, das Gewebe maligner Tumoren u. a. m. in Betracht kommen. Als Rezeptoren, d. h. Substrate, bei denen eine vermehrte Zell- und Kernteilung sicher nachzuweisen war, gelten mit absoluter Sicherheit, das Meristem von Pflanzenwurzeln und verschiedene Hefe- und Bakterienkulturen.

Durch Beschattungs-, Brechungs- und Reflektionsversuche wurden diese mitogenetischen Strahlen als kurzwellig-ultraviolette bestimmt.

Zum Zustandekommen der Strahlen nimmt Gurwitsch zwei hypothetische Substanzen an, das hitzebeständige „Mitotin" und ein Ferment, die „Mitotase", die auf 66 Grad erhitzt bereits ihre Wirksamkeit verliert.

Der Vollständigkeit halber sei hier kurz darauf hingewiesen, daß bei der Nachprüfung der Grundversuche die Autoren Schwarz, Roßmann und Guttenberg zu keinen positiven Ergebnissen gelangen. Die meisten Autoren bestätigen aber Gurwitschs Angaben im vollen Umfange.

Die wichtigste Nachuntersuchung, die die biologisch-physikalischen Grundlagen betrifft, stammt von Reiter und Gabor, welche Autoren nicht nur die Gurwitsche „Theorie" festigten, sondern auch in vielen Versuchen neue Fragen aufwarfen und beantworteten.

Genannte Autoren widmeten sich in ihren ersten Versuchen der Wiederholung des Grundversuches und erhielten schon in ihren ersten wie auch späteren Wiederholungen eindeutig positive Ergebnisse. Aus der Fülle der Ergebnisse sei Versuch 6 herausgegriffen, der bei einer Dauer von dreißig Minuten, einem Abstand von 15 mm von Wurzel von Allium cepa auf abgetrennte Wurzel durchgeführt wurde, das positive Ergebnis eindeutig demonstriert:

Ergebnis (10 Schnitte):

induzierte Seite	10	19	20	22	17	23	21	17	13
abgewendete Seite . . .	8	19	17	21	20	21	18	21	15
induzierte Seite	32	21	20	29	35	36	28	36	24
abgewendete Seite . . .	19	21	16	23	16	24	16	25	20
induzierte Seite	37	52	32	34	41	41	45	48	51
abgewendete Seite . . .	26	32	23	29	30	31	23	39	34
induzierte Seite	75	55	57	80	63	85	96	100	114
abgewendete Seite . . .	42	40	53	45	41	48	50	53	51
induzierte Seite	108	105	112						
abgewendete Seite . . .	55	81	104						

Insgesamt befinden sich in diesen Schnitten:

auf der induzierten Seite	1864 reife Kerne
auf der abgewendeten Seite	1330 reife Kerne

Reiter und Gabor haben dann die Beobachtungen von Gurwitsch über die mitogenetischen Strahlen weitergeführt und kamen dann ebenfalls zu dem Resultat, daß diese aus Ultraviolettlicht bestehen. Bei Bestrahlung der als biologisches Reaktionsobjekt dienenden Zwiebelspitze mit spektral zerlegter Strahlung ergab sich eine schwache, zellteilungsfördernde Wirkung der Strahlung um 365 μμ, dann eine starke Zunahme in der Wirksamkeit der Strahlung um 340 μμ bei kleinen Dosen, während bei Verabreichung größerer Dosen eine starke Zellzerstörung beobachtet wurde. Der Bereich zwischen 320 und 290 μμ war völlig wirkungslos, erst bei 280 μμ zeigte sich wieder eine zellteilungsfördernde Wirkung. Ein Zusatz der mitogenetisch unwirksamen Strahlung zwischen 320 und 290 μμ zu der Strahlung 340 μμ ergab eine stark „antagonistische" Wirkung, so daß die zellteilungsfördernde Wirkung der Strahlung von 340 μμ, je nach Zusammensetzung, gehemmt oder sogar ganz aufgehoben wurde. Diese Erkenntnis ist für die Praxis insofern von nicht unerheblicher Bedeutung, als man aus ihr erkennen muß, daß nebeneinanderliegende Spektralbezirke sich in ihren Wirkungs-

weisen völlig verschieden verhalten können, und die Frage, warum das Sonnenlicht, das ja auch die Strahlen der fraglichen Wellenlänge besitzt, nicht auch mitogenetisch wirkt, findet durch genannte Erkenntnis ihre Beantwortung.

Sowohl dem defibrinierten Blut von Mensch und Tier als auch Hefekulturen können beide Autoren keine induzierte Wirkung zuerkennen; durch weitere Untersuchungen aber können sie die Zahl der als Sender verwendbaren Zellen und Gewebsbezirke um ein Beträchtliches vermehren. Tierische Eier vor und während der Furchung, verschiedene Pflanzenkeimlinge, durchschnittene Leptombündel der Kartoffelknolle, 24 Stunden steril aufbewahrter Brei der gelben Rübe, Brei aus Gehirn junger Kaulquappen, Blut von Frosch und Ratte, Cornealepithel von Hungerratten, Muskel in Kontraktion und schließlich Neoplasmen haben sich bei Gurwitsch und Magrou (Bakt. tumefaciens), Reiter und Gabor (Zwiebelsohlen und Gehirnbrei), und bei Siebert (Muskel und Neoplasmen) als Quellen mitogenetischer Strahlen erwiesen und oft bewährt.

Reiter und Gabor gelingt es, eine Strahlungswirkung auf fotografischen Platten zu erzielen, diese Wirkung bedarf aber nach ihren Angaben noch einer genaueren Nachuntersuchung, da durch einen weiteren Kontrollversuch das gleiche Resultat nicht wieder zu erzielen ist. Der isolierte Spektralbezirk um 340 $\mu\mu$ aus Sonnenlicht gewonnen, ergibt bei ihnen Induktionseffekt. Weiterhin geben dann beide Autoren als Ergebnisse weiterer Versuche eine Analyse des Induktionseffektes, mit dem Ziel, die statistischen Abweichungen des Zellteilungszyklus in der durch Induktion beeinflußten Wurzel, verglichen mit dem normalen Verlauf, zu erfassen. Das Hauptergebnis dieser Analyse ist, daß die Strahlenwirkung vornehmlich an den Zellen angreift, die sich an der Grenze zwischen Wachstum und Streckungswachstum befinden. Zum Schluß ihrer Untersuchungen bestimmen sie dann die Wellenlänge der mitogenetischen Strahlen auf 338 bis 340 $\mu\mu$.

Zur gleichen Zeit fast veröffentlicht der Zoologe Stempell Versuchsergebnisse, die den Beweis erbringen sollen, daß zum Nachweis der mitogenetischen Strahlung auch anorganische nichtbiologische

Detektoren benutzt werden können. Nach Stempell kann auch durch einen in eine Kammer eingeschlossenen Sender (Zwiebelsohlenbrei mit einem Quarzfenster von Spaltform) die Bildung Liesegangscher Ringe im kolloidalen Medium gestört werden. Besonders deutlich war der Einfluß, wenn die Strahlenquelle über die sich bildenden konzentrischen Ringe hinweg gelegt wird. Auch hierbei ist wiederum der Strahlencharakter des aus der lebenden Materie wirkenden Faktors, unter Ausschluß von chemischen oder physikalischen Wirkungen, sichergestellt worden.

Sowohl die Gurwitsch'schen Grundversuche als auch Reiters und Gabors Nachuntersuchungen wurden mit Apparaturen durchgeführt, die bei letzteren völlig, bei Gurwitsch teilweise aus Metall bestanden und bei denen die Wurzeln zeitweilig mit Metall in Berührung gekommen waren. Die Möglichkeit einer chemischen Beeinflussung der Wurzel war also gegeben, und aus den Erkenntnissen, die er aus den Arbeiten Elfvings, daß nämlich Phycomyces-Sporangienträger mit positiven Krümmungen auf Metallgegenstände reagieren, gewonnen hatte, stellte Loos 1930 Nachprüfungen der Ergebnisse Gurwitschs an, die diese „Fehlerquellen" ausschalteten.

Bei seinen Untersuchungen benutzte Loos zur Induktion frisch bereiteten Brei aus Zwiebelsohlen, außerdem Hefe. Die Apparatur bestand vollkommen aus Glas, das sich in Elfvings chemotropischen Versuchen als völlig unwirksam erwiesen hatte. — „Die Durchführung geschah nach den grundlegenden Angaben Gurwitschs und Reiter und Gabors. Fixierung, die übliche Paraffineinbettung, die Querschnittzählmethode und die Delafieldsche Hämatoxylinfärbung, wurde unter Vermeidung aller noch so geringer Fehlerquellen gewissenhaft durchgeführt. Es wurden nur Kerne gezählt, die sichere mitotische Figuren aufwiesen. Bei dem Versuch mit Hefe als Sender wurde eine kräftig sprossende Kultur auf Bierwürzeagar benutzt. Die Versuchsdauer betrug 3 und $2\frac{1}{2}$ Stunden. Das Ergebnis: die induzierte Seite weist auf fast allen Querschnitten, die zwischen 890 und 1110 μ von der Wurzelspitze entfernt sind, ein Plus auf. Die induzierte Seite kann in dieser Zone im ganzen 208 Mitosen mehr als die nichtinduzierte Seite aufweisen; die prozentualen Unterschiede bewegen sich zwischen 30 und 80% zu-

gunsten der induzierten Seite. Im zweiten Versuch war der Ausschlag auf 10 Schnitten zwischen 1160 und 1260 μ konzentriert. Die Mitosen auf der induzierten Seite lagen hier um rund 60 höher als auf der anderen Seite.

Die schon früher erwähnte Angabe von Gurwitsch, daß die mitogenetische Strahlung auf Zusammenwirkung eines hitzebeständigen Stoffes (Mitotin) mit einem Ferment (Mitotase) beruht, konnte durch Loos Nachprüfungen erhärtet werden. Ein Zwiebelschalenbrei den der Autor zehn Minuten lang auf 70 Grad erhitzte und nicht erhitzter Brei wurden über Nacht in einer feuchten Kammer getrennt aufbewahrt, anderen Tags vermischt zur Induktion verwendet. Resultat: deutlicher Induktionseffekt wie bei Anwendung von frischem Brei. Ein Kontrollversuch mit der erhitzten Fraktion allein ergab deren mitogenetische Unwirksamkeit."

In weiteren Untersuchungen widmete sich Loos den Fragen der Dauerinduktion, um einen genaueren und tieferen Einblick in die Reaktionsverhältnisse des Meristems auf die Strahlung zu gewinnen, der Induktion von drei Seiten und der Frage, ob mitogenetische Strahlen auch auf der fotografischen Platte nachzuweisen wären.

Leider ist es unmöglich, hier auf die jeweiligen Versuchsanordnungen erschöpfend einzugehen bzw. die zahlreichen Einzelergebnisse, so interessant sie auch sind, einzeln zu würdigen. Wir müssen uns daher mit den Ergebnissen dieser gewissenhaft und exakt ausgeführten Versuche, die jeweils durch unter gleichen Voraussetzungen und peinlich alle Fehlerquellen ausschaltenden Bedingungen in Parallelversuchen kontrolliert wurden, begnügen.

Überblick über das Gesamtergebnis.

Betrachten wir zunächst die Beeinflussung des Gesamtmeristems ohne Rücksicht auf die exponierte und nichtexponierte Seite.

In der folgenden Tabelle faßt Loos die Ergebnisse unter diesem Gesichtspunkt zusammen, und zwar sind die relativen Werte für Meristemlänge, Maximalzahl der Mitosen pro Schnitt, Gesamtsumme der Mitosen im ganzen Meristem und Längenzuwachs (während der ganzen Versuchsdauer) für die Versuchswurzel angegeben, wobei die entsprechenden Werte der Kontrollwurzel gleich 100 gesetzt wurden. Die Zahlen für den Zuwachs stellen das Mittel dar aus dem Wert desjenigen Versuches, der zur betreffenden Zeit abgebrochen wurde und aus den Zuwachswerten der für längere Induktion reservierten Wurzel.

Wirkung von Dauerinduktion
(nach Loos)

Induktionsdauer in Stunden	Meristemlänge	Mitosensumme im Gesamt-Meristem	Maximum der Mitosen pro Schnitt	Zuwachs
$1\frac{1}{2}$	116,5	141	121	76
$2\frac{1}{4}$	116,5	97	105	100
$3\frac{3}{4}$	103	75	80	72
$5\frac{1}{2}$	45	30	58	73
$7\frac{1}{2}$	87	74	87	39
$9\frac{1}{2}$	114	96	96	116

Die Tabelle besagt folgendes:

„Die Teilungsintensität, ausgedrückt durch die Meristemlänge, die Summe der Mitosen im Gesamtmeristem und die Maximalzahl

der Mitosen pro Schnitt, steigen innerhalb der ersten $1\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden stark an und sinken bei weiterer Induktion auf die normalen Werte herab. Bei längerer Ausdehnung des Versuches macht sich dann eine Erschöpfung geltend; bei $5\frac{1}{2}$stündiger Versuchsdauer ist ein Minimum der Teilungstätigkeit erreicht. Wird die Induktion fortgesetzt, so werden in der Wurzel wieder normale Verhältnisse hergestellt. Der Zuwachs nimmt in der ersten Zeit ab, steigt alsdann wieder zur normalen Höhe an, um im weiteren Verlauf wieder zu sinken; nach neun Stunden zeigt er dann angenähert wieder den gleichen Wert wie die Kontrolle.

Meristemlängenzuwachs wird damit erklärt, daß Kerne, die sonst in den Ruhestand getreten wären, sich durch Induktionseinfluß nochmals teilen.

Die Mitosensumme steigt nach Gurwitsch deswegen an, weil Zellen, die noch nicht teilungsreif sind, sich durch Induktion vorzeitig teilen. Erhöhung der Maximalzahl der Mitosen pro Schnitt beweist, daß die Erhöhung der gesamten Teilungstätigkeit nicht nur auf die Verlängerung des Meristems zurückgeführt werden kann. Bei Betrachtung der Verteilung der Mitosen auf der induzierten und nichtinduzierten Seite der Wurzel erkennt man deutlich zwei große Ausschlagsgebiete: das eine zwischen 800 und 1500 μ und das andere zwischen 1850 und 2300 μ. Zusammenfassend nimmt Loos, sich auf gleiche Ergebnisse bei Reiter und Gabor stützend, an, daß die zunächst nur relativ festgestellte Erhöhung der Mitosenzahl auf der induzierten Seite teilweise auf Kosten der nichtinduzierten Seite geht, teilweise aber in einer absoluten Mitosenvermehrung (auf das Gesamtmeristem bezogen) besteht. Die Teilungstätigkeit des Gesamtmeristems, die bei $1\frac{1}{2}$stündiger Induktion ja stark angestiegen war, ging nach $2\frac{1}{4}$ Stunden ungefähr auf normale Werte zurück, die Meristemlänge blieb immer noch erhöht. Bei den Ausschlägen in der Versuchswurzel wies die induzierte Seite ein Übergewicht an Mitosen gegenüber der nichtinduzierten Seite auf, besonders bei Entfernungen von 1300 bis 1600 μ von der Spitze. Nach $3\frac{3}{4}$ Stunden betrug die Summe der Mitosen im Gesamtmeristem der Versuchswurzel nur noch 75% nach $5\frac{1}{2}$ Stunden sogar nur 30% von der in der Kontrolle.

Was endlich die Wachstumgeschwindigkeit bei der Dauerinduktion betrifft, so wurde der Zuwachs im Vergleich zu dem in der Kontrolle zunächst geringer (Teilung der normalerweise ins Streckungswachstum übergegangenen Zellen, denn es ließ sich ja Meristemverlängerung nachweisen), erreichte aber im weiteren Verlauf normale Werte, was sich damit erklären läßt, daß die in Überzahl neu gebildeten Zellen jetzt ihre Streckung begannen. Bei noch längerer Induktion sank die Wachstumsgeschwindigkeit vermutlich infolge Mangels an neuen Zellen. Von der anfänglichen Abnahme abgesehen, waren also die Änderungen, die das Längenwachstum infolge der Induktion erlitt, gegenüber dem Teilungswachstum stets etwas verzögert.

Das Ergebnis bezüglich der Induktion von drei Seiten war folgendes:

Die Mitosensumme bei einer $1^1/_2$stündigen Versuchsdauer und Reizung der Wurzel von drei Seiten im Abstand von je 120 Grad betrug im Gesamtmeristem in einem Falle 82%, im anderen 80%, die Meristemlänge 100% bzw. 104% der jeweiligen Kontrolle; ein Ergebnis also, wie es bei einseitiger Bestrahlung nach etwa drei Stunden auftritt. Die Wirksamkeit der drei Strahlungsquellen addiert sich also nicht. Die hypothetischen Angaben Reiters und Gabors über die fotografische Wirksamkeit mitogenetischer Strahlen konnten von Loos nicht erhärtet werden. Ultrarapidplatten wurden mit einem auch im Dunkeln strahlenden Wurzelspitzenbrei bestrahlt. Sowohl eine Vorsatzquarzlinse zum Zwecke der Strahlenfokussierung als auch eine einfache, in das Kasettenfenster eingesetzte Quarzplatte konnten dem Versuch keinen positiven Erfolg verleihen. In beiden Fällen zeigten weder die sensibilisierten noch die nichtsensibilisierten Platten die geringste Schwärzung."

Untersuchungen über Pflanzen, vorzüglich Bakterien und Hefe als mitogenetische Strahlungsquellen, hatten schon frühzeitig J. und M. Magrou angestellt, und hatten mit ihnen positive Ergebnisse. Diese wurden bald darauf von M. Baron noch erweitert. Da J. und M. Magrou von speziellen Voraussetzungen über die Bedeutung der Bac. tumefaciens ausgingen, haben sie ausschließlich mit

dieser Bakterienart gearbeitet. Als Detektor kamen Zwiebelwurzeln zur Verwendung. Die Bakterien wurden in flüssiger Kultur in ein dünnes Kapillarrohr gebracht und in etwa 5 mm Abstand von der Detektorwurzel aufgestellt. Sämtliche Versuche hatten positive Ergebnisse.

Induktion von Zwiebelwurzeln mit Kulturen des Bac. tumefaciens
(nach J. und M. Magrou)

Mitosenzahlen der Hälfte der Wurzel		Differenz in %
induzierte	abgewendete	
292	231	26
551	385	34
770	634	21
464	312	48
2455	2190	12
1497	1231	16
1422	1200	18
934	733	27 (durch Quarzlamelle)
476	395	20
Kontrollen:		
1220	1230	— 0,81
692	753	— 8,8

Kontrollen mit Wasser gefüllten Kapillaren ergaben Nulleffekte.

Baron ging von der Wahrscheinlichkeit einer mitogenetischen Strahlung der Bakterien als eines für eigene Vermehrung unentbehrlichen und daher ganz allgemein vorkommenden Faktors aus und prüfte dementsprechend vier verschiedene Arten. — Da es sich um thermophile Arten handelte, mußten die Senderkulturen in eine kleine Kammer, die heizbar war, kommen, die noch den besonderen Vorzug hatte, daß Detektor (Zwiebelwurzel) und Sender voneinander durch eine Quarzlamelle getrennt und letzterer von der Außenwelt hermetisch abgeschlossen wurde. Für den Erfolg ist es maßgebend, daß nur junge Kulturen Induktionseffekte ergeben und, wie aus folgender Tabelle ersichtlich, ein befriedigender Parallelismus zwischen Vermehrungsintensität und Induktionseffekt besteht.

(nach Baron)

Alter der Kultur in Std.	Anzahl der vermehrungsfähigen Bakterien (in Mill.) nach Gottschlich u. Weigand	Induktionseffekte in %		
8	35 000	5,5	—	—
12	481 000	25,7	24	21
16	36 700	24,3	37,6	25,3
20	28 100	17,4	—	—
24	—	8,3	3,0	—
30	—	—	2,4	0,5
44	3 300	—	—	—

Induktionsversuch in der Heizkammer

Bakterienart	Anzahl der Mitosen zugewendete Seite	abgewendete Seite	Induktionseffekt in %
Bac. anthracoides	360	282	27,6
Bac. anthracoides	324	204	58,8
Bac. anthracoides	767	557	37,6
Garcina flava	1015	807	25,7
Garcina flava	1426	1147	24,3
Bac. coli comm.	1102	879	25,3

Über den Einfluß mitogenetischer Strahlen auf Mikroorganismen berichten dann weiterhin Bachmann und Bürgers über ihre diesbetreffenden Ergebnisse, wobei sie sich von folgenden Voraussetzungen leiten ließen:

„Um das sterile Arbeiten im geringsten Maße zu stören, verwandten sie zunächst eine aus Bäckerhefe, auf 2%igem Maltoseagar reingezüchtete Hefekultur als Induktor. Als Testmaterial wurde ausschließlich je ein Stamm Influenzabazillen und Pneumokokken benutzt, nach positiven Ergebnissen dann Staphylococcus albus in Reinkultur. Die Methodik gestaltete sich wie folgt:

Petrischalen gleichen Ausmaßes werden mit je 45, 75 und 90 ccm Maltoseagar für die Hefereinkultur mit ebensolchen Mengen Lewinthalagar für die Pneumokokken, Influenza und Staphylokokkenreinkultur gefüllt, zum Erstarren gebracht und im Thermostaten vorgetrocknet. Die zu beeinflussenden Reinkulturen werden in ähn-

licher Weise, wie es bei Bakteriophagenkulturenstudien auf der Platte üblich ist, von passenden Verdünnungsemulsionen der Bakterien ausgehend, auf signierte Stellen (je sechs) der Lewinthalagarplatten mit derselben Platinöse ausgebreitet, und dann nach kurzer Trocknung auch dieser beimpften Platten werden Sender- und Empfängerplatten genau passend aufeinander gesetzt, die Hefekultur unten, die mit Bakterien beimpfte Platte oben. Die verschieden hohe Agarfüllung der Plattenpaare hatte den Zweck, die Entfernung von Sender und Empfänger innerhalb einer Breite von 2,4 bis 0,6 cm zu variieren. Außerdem wurden Parallelversuche so gestaltet, daß ein dicker Glasstreifen aus Fensterglas so zwischen Empfänger und Sender eingefügt war, daß von den sechs Impfstellen meist nur zwei unmittelbar die von der Hefekultur entsandten Strahlen empfingen, während die übrigen vier Impfstellen von den darüberliegenden Partien der Hefekultur geschieden waren, so daß die von diesen Stellen der Hefe senkrecht und im spitzen Winkel ausgehende Strahlung das absorbierende Fensterglas treffen mußten. Als Kontrollplatten wurden in gleicher Weise Doppelkulturen angelegt, in denen einmal die Hefe durch Prodigiosusbazillen ersetzt war, während in einer zweiten Kontrolle unbeimpfter Agar die Hefekultur vertrat."

Versuche mit Influenzabazillus als Empfänger
(nach Bachmann und Bürgers)

1. Entfernung der Kulturflächen 2,4 cm voneinander:
   a) Hefe und Influenzabazillus: nach 16 Stunden zartes, nach 40 Stunden gutes Wachstum aller sechs Impfstellen;
   b) Prodigiosus und Influenzabazillus: nach 16 Stunden gutes, nach 40 Stunden üppiges Wachstum aller sechs Impfstellen;
   c) steriler Agar und Influenzabazillus: wie 1b.
2. Entfernung 1,35 cm voneinander:
   a) Hefe und Influenzabazillus: nach 16 Stunden zartes, nach 40 Stunden sehr gutes Wachstum aller sechs Impfstellen;
   b) Prodigiosus und Influenzabazillus: nach 16 Stunden gutes, nach 40 Stunden üppiges Wachstum aller sechs Impfstellen;
   c) wie 2b.

3. Entfernung 1,1 cm voneinander:
   a) Hefe und Influenzabazillus: wie 2a;
   b) Prodigiosus und Influenzabazillus: wie 2b;
   c) wie 3b.

4. Entfernung 0,6 cm voneinander:
   a) Hefe und Influenzabazillus: nach 16 Stunden vier Impfstellen steril, zwei Impfstellen minimales Wachstum in Einzelkolonien. Nach 40 Stunden sehr gutes Wachstum in dichtstehenden Einzelkolonien;
   b) Prodigiosus und Influenzabazillus: wie 3b;
   c) wie 4b.

Bei mikroskopischer Betrachtung der Kolonien fiel die starke Granulierung der Randzone bei den durch Hefe beeinflußten Influenzabazillenkolonien auf, die nach 16 Stunden bei den Kontrollen meist nur schwach ausgeprägt war oder zumeist ganz fehlte.

Versuch 4 a) zeigte bei sechzigfacher Vergrößerung auf den Impfstellen scholligen Zerfall ohne Kolonienbildung.

Das anscheinend klare Ergebnis dieser Untersuchung ließ trotzdem die Frage offen, ob nicht eventuell gasförmige Produkte der Hefe die beobachtete Fernwirkung auf die Influenzakulturen bedingen könnten. Es wurden daher Versuchsanordnungen getroffen, die mit Hilfe von Staubbestimmungsapparaten und einem Luftstrom, der während der Versuchsdauer alle schädigenden Gase dauernd entfernte, die eventuelle Fehlerquelle beseitigte. Die Versuchsergebnisse unter diesen Bedingungen waren die gleichen.

Die weiterhin mit gleicher Technik ausgeführten Induktionsversuche mit Pneumokokken und Staphylococcus albus als Empfänger brachten grundsätzlich das gleiche Resultat, das auch stets von neuem reproduziert werden konnte.

Die Notwendigkeit der Autoinduktion, d. h. gegenseitige Bestrahlung benachbarter Zellen einer Kultur, wurde zuerst von Baron eingesehen und experimentell bewiesen. Baron konnte nämlich zeigen, daß bei Versetzung alter, zum völligen Stillstand gekommener Hefekulturen in günstige Ernährungsverhältnisse die Wiederbelebung

d. h. Sprossung derselben viel früher in dichten, als in sehr verdünnten Suspensionen einsetzt, was wohl nur so gedeutet werden kann, daß letzterenfalls jede Zelle gewissermaßen auf sich selbst im Sinne der Bestrahlung angewiesen ist, ersterenfalls dagegen eine gegenseitige Bestrahlung (Autoinduktion) stimulierend wirkt.

Barons grundlegende Versuche wurden nach folgendem Prinzip angestellt:

Etwa ein Monat alte, zum völligen Stillstand gekommene Ellipsoideuskulturen sind ausschließlich aus nichtsprossenden, isolierten Formen zusammengesetzt. Werden nun kleine Mengen solcher Zellen in frische Nährmedien (Bierwürze) gebracht, so setzt nach einigen Stunden allmählich Sprossung ein, über deren Intensität man sich am einfachsten durch die Prozentzahl der nichtsprossenden, isolierten Formen eine Vorstellung macht.

Es zeigte sich nun ein gewaltiger zeitlicher Unterschied zwischen zwei in gemeinsamer feuchter Kammer angebrachten Tropfkulturen derselben Stammkulturen, je nachdem es sich um verdünnte oder dichtere Emulsionen handelte.

Daß es sich um gegenseitige Anstrahlung der Hefezellen in dichter Suspension und nicht um chemische Beeinflussung handelte, bewies Baron dadurch, daß die gleiche Versuchsanordnung in erstarrter Gelatine jeden Vorsprung der dichten Emulsion verwischte. Es ist aber bestätigt, daß mitogenetische Strahlen durch Gelatine hochgradig absorbiert werden. Die Diffusion eventuell aus den Zellen herausdiffundierender Stoffe könnte dagegen durch Gelatine kaum so gehemmt werden. Die Mutoinduktion wird natürlich auch auf dem Wege der gegenseitigen Fernwirkung zweier Hefekulturen nachgewiesen, wie eine Tabelle aus den Arbeiten von A. Potozky zeigt (s. Tab. S. 19).

Es sei hier eingeschaltet, daß es M. Barons Verdienst ist, die klassische Zwiebelwurzel als Detektor und Kontrolle aus dem mitogenetischen Forschungsgebiet verdrängt und durch den technisch brauchbareren und praktischeren Detektor „die Hefekultur" ersetzt zu haben. Das ursprüngliche Verfahren dieser Hefemethodik beruht auf Abzählung der Sprossen bestimmter Größe innerhalb

Mutoinduktion zweier Hefeagarblöcke von etwa 1 qcm Fläche auf etwa 5 mm Entfernung. Exposition etwa 15 Minuten. Fixierung 1 Stunde nach Abschluß der Induktion

(nach A. Potozky)

Induktion	Kontrolle	Effekt in %	Induktion	Kontrolle	Effekt in %
(Sprossenzahl per 100)			(Sprossenzahl per 100)		
15,5	11,5	35	12,0	9,8	23
12,8	9,8	30	11,7	9,7	20
14,5	11,1	30	10,1	8,4	20
13,3	10,7	25	11,7	9,6	22
10,4	8,3	24	10,2	7,0	45
12,7	9,9	29	9,6	7,8	23
11,8	9,8	20			

eines Ausstrichpräparates einer Hefekultur auf festem (Bierwürze-agar) oder in flüssigem (Bierwürze) Substrate. Bei Kulturen auf festem Substrat dienen bei zwei benachbarten Kulturbezirken der eine als Kontrolle, der andere als Detektor, indem er der Induktion seitens einer präsumierten Quelle ausgesetzt wird. Bei flüssigen Kulturen wird ein Tropfen als Detektor, ein anderer als Kontrolle benützt. Der mitogenetische Erfolg äußert sich dabei durch merkliche Zunahme der Sprossen im Vergleich zur Kontrolle. – In den Ausstrichpräparaten wird aus dem überreichen Zellmaterial nur eine beschränkte Anzahl von Zellen (1000 bis 1200) abgezählt, die aus auseinandergelegenen Bezirken entnommen werden. Die Sprossen werden bis auf eine willkürliche Größe als solche, über diese Größe hinaus als selbständige Zellen gezählt, wobei es sich als praktisch erwies, den Begriff des Sprosses ziemlich eng zu umgrenzen und als solche nur Knospen zu zählen, die nicht größer als ein Drittel einer Mutterzelle waren. — Verfeinerung dieser und ähnlicher Methoden, Berücksichtigung aller Ungenauigkeiten und Ausschaltung aller eventuellen Fehlerquellen, die eine Skepsis berechtigen, gewährleisten dieser, später weiter ausgebauten und vervollkommneten Methode, volle Gültigkeit und Genauigkeit.

Bevor wir uns den Untersuchungsergebnissen der mitogenetischen Strahlung des Blutes und anderer Organe zuwenden, wollen wir noch kurz die mitogenetische Strahlenwirkung während der Furchung und Embryonalentwicklung betrachten.

„Soll der mitogenetischen Strahlung beim Zustandekommen der Eifurchung eine ausschlaggebende bzw. auslösende Rolle zugesprochen werden, so muß sie dem Auftreten der Zellteilung naturgemäß in der Zeit vorangehen.

Derartige Nachweise setzen natürlich Objekte voraus, bei denen man den Zeitpunkt des Auftretens der Teilung genau kontrollieren kann. Weiterhin dürfen die Zellen keiner mitogenetischen Beeinflussung von außen her, außer reiner Autoinduktion, unterliegen.

Künstlich befruchtete Seeigeleier genügen diesen Anforderungen im vollen Maße, da bei ihnen der Synchronismus der ersten Furchungsschritte ein geradezu idealer ist."

„Frank und Salkind führten Versuche in dieser Richtung mit der Seeigelart ‚Strongylocentrotus Dröbachensis' durch. Der Amphiaster der ersten Furchungsteilung tritt nach zwei Stunden der Besamung auf, die erste Furche schneidet nach drei Stunden ein. Der Zeitintervall ließ sich in einzelne Perioden einteilen und jede von ihnen zu einem eigenen Induktionsversuch verwerten. Folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse:

	Mitosenzahl induzierte Seite	Mitosenzahl abgewendete Seite	Effekt in %
a) Erste Periode (Beginn unmittelbar nach Besamung): Zeitdauer der Exposition 1 Stunde 10 Minuten			
1. Wurzel . .	173	167	0,3
2. Wurzel . .	299	299	0
b) Zweite Periode (1 Stunde 10 Minuten bis 2 Stunden 15 Minuten nach Besamung):			
	109	67	62
c) Dritte Periode (bis 3 Stunden 15 Minuten nach Besamung):			
1. Wurzel . .	268	268	0
2. Wurzel . .	157	144	0,9

Es handelt sich tatsächlich um Auftreten der mitogenetischen Strahlung einige Zeit nach der Befruchtung und um relativ kurze Persistenzdauer derselben. Der Forderung, die der kausalen Ver-

knüpfung zwischen mitogenetischer Strahlung und Teilung entspringt, wurde damit genügt, ohne daß das Bestehen einer solchen bewiesen wäre. Genau entscheiden diese Ergebnisse nicht, ob es sich hierbei um Autoinduktion oder Mutoinduktion handelt.

Ein weiterer Versuch Salkinds zeigt den Zusammenhang zwischen Furchung und Strahlung noch deutlicher, die nach vollendeter erster Furchung vorgenommen wurden. Hier fehlt jeder mitogenetische Effekt innerhalb der ersten dreißig Minuten nach Vollendung der ersten Furche, wo noch keine nachweisbaren Vorbereitungen zum nächsten Teilungsschritt getroffen werden, und tritt deutlich hervor, sobald diese Zeit abgelaufen ist.

Zwei Induktionsversuche während der ersten 30 Minuten bzw. 40 Minuten nach vollendeter erster Furchung

(nach Salkind)

Detektor: Zwiebelwurzel
Induktionseffekt — 2,1%
Induktionseffekt 1,1%

Desgleichen. Beginn 30 Minuten nach vollendeter erster Furchung.
Induktionseffekt 28,4%
Induktionseffekt 41,9%
Induktionseffekt 26,9%

Untersuchungen in späteren Embryonalstadien ergaben, wie auch Reiter und Gabor bestätigten, daß Kaulquappen bis zu 1 cm Länge mitogenetisch strahlen. Der Effekt ließ sich sowohl vom intakten Tier als aus Brei aus dem Kopf auslösen."

„Anikins positive Ergebnisse aus Versuchen mit Axolotllarvengehirn gewonnen, bestätigen die Richtigkeit der Vermutung, daß das Gehirn als eigentliche Strahlungsquelle in Betracht kommt. Negative Befunde ergaben bei Sorin Hühnerembryonen. Derselbe Autor fand aber ein ausgesprochenes Strahlungsvermögen in der subgerminalen Verflüssigungszone des Hühnerkeims am zweiten bis dritten Inkubationstag" (s. S. Tab. 22).

Da die Verflüssigung des Dotters bei jungen Kaulquappen speziell im Hirngewebe vor sich geht und Sorins Versuche ergaben, daß es bei Hühnerembryonen die Verflüssigungszone ist, die strahlt, liegt der Schluß nahe, daß es die Verflüssigung des Dotters ist, die hier sowohl wie dort die eigentliche Reaktion ergibt.

Induktion mit dem Eigelb bebrüteter Eier

Induzierte Seite	Abgewendete Seite	Effekt in %
	Subgerminalzone	
714	481	30
753	578	30
1266	879	42
824	652	26
397	340	19
443	367	20
	vegetativer Pol der gleichen Eier	
300	291	3
475	487	— 2,4
322	332	— 3,1

„Kannegießer und Billig beantworteten durch ihre Versuche die Frage, ob nun der Zellteilung eine mitogenetische Strahlung (= mitogenetisches ‚Aufleuchten') voranginge, insofern als sie einem solchen ‚Aufleuchten' einen hohen Wahrscheinlichkeitsgrad zusprechen. – Es wurde bei diesen Versuchen von Erfahrungen über die später zu besprechende mitogenetische Strahlung des Karzinoms und des Kornealepithels ausgegangen, die in klarer Weise dartaten, daß die Strahlungsquellen glykolytischer Art sich nur unter Einhaltung normaler Blutversorgung usw. bewähren.

Sorins negative Ergebnisse mit Breien aus Keimscheiben erschienen unter diesen Umständen nicht mehr überzeugend, da es durchaus nicht ausgeschlossen schien, daß die Strahlung der Hühnerkeime auf Glykolyse beruhte. Versuche mit lebenden und unbeschädigten Keimen führten dann auch zu deutlich positiven Ergebnissen. Die Spektralanalyse der von dreitägigen Keimen ausgehenden Strahlung hat gleichzeitig erwiesen, daß derselben Glykolyse zugrunde lag (s. Tab. S. 23)."

Über Regeneration und mitogenetische Strahlung berichten Blacher und Bromley, die die Resorptionsprozesse als Quellen embryonaler Formbildung ansehen.

Als Versuchsobjekte dienten Kaulquappen und Axolotl.

(Nach Billig und Kannegießer)

Induktion mit Hühnerkeimen		Spektrum der Strahlung von dreitägigen Keimen		
Alter	Effekt in %	Wellenbereich	Effekt in %	
2 Tage	42	1900—1950	36	22
2 Tage	16	1950—2000	43	23
3 Tage	32	2000—2060	5	— 5
3 Tage	21	2060—2120	— 5	3
3 Tage	32	2120—2180	40	32
3 Tage	26	2180—2260	5	3
		2260—2320	— 3	5
		2320—2400	— 1	5

„Die Ausstrahlung nach Amputation des Schwanzes der Bombinatorlarve begann schon drei Stunden nach Amputation und hielt längere Zeit an. Daß es die Wundzerfallsprodukte waren, die die Strahlung erzeugten, wurde in speziellen Versuchen erwiesen. Es wurde nach Ausbildung des Regenerationsblastems gesondert mit diesem und mit der anstoßenden Grenzgegend induziert, nur letztere ergab positiven Induktionseffekt."

Am eindeutigsten erhellt der Zusammenhang zwischen den Zerfallsprozessen bei der Wundsetzung einerseits und den Regenerationserscheinungen und gleichzeitiger mitogenetischer Strahlung andererseits aus einer speziellen Untersuchung Bromleys über das Verhalten der primär verheilten Wunde.

„Wird durch sorgfältige Vernähung der frischen Wundfläche mit dem Hautlappen für eine Verheilung der Wunde unter möglicher Einschränkung des Gewebezerfalls gesorgt, so bleibt jede mitogenetische Strahlung aus frisch bereiteten Gewebebreien vollkommen aus."

Induktionseffekte aus vernähter und offener Wunde
(nach Bromley)

Tage nach Operation	geschlossene Wunde in %	offene Wunde in %
5	4,2	34,6
5	—0,4	31,6
10	3,3	31,8

Über die mitogenetische Strahlung der Explantate, die, nicht vorhanden, die Grundlagen der Begriffe über die mitogenetische Strahlung überhaupt ins Wanken gebracht hätte, stellte Chrustschoff eindrucksvolle Versuche an.

Als Strahlungsquelle benutzte der Verfasser

1. Milz von Axolotl in halbheterogenem Medium (Hühnerplasma und Gewebeextrakt aus der Milz des Tieres);
2. Fibroblastenkulturen aus dem Herz eines siebentägigen Hühnchens im homogenen Medium (Plasma und Embryonalextrakt).

Induktion mit Explantat von Milz des Axolotl
(nach Chrustschoff)

Zeit nach der Explantation	Induktionseffekt in %	Zeit nach der Explantation	Induktionseffekt in %
12 Std.	1,6	60 Std.	38,6
16 Std.	2,5	60 Std.	44,3
16 Std.	2,4	4 Tage	33,8
24 Std.	—0,8	4 Tage	35,9
36 Std.	4,8	7 Tage	40
36 Std.	—1,6	7 Tage	40
48 Std.	—1,8	10 Tage	50,4
60 Std.	42,1	10 Tage	41,7
„Induktion mit Explantat von Fibroblasten des Huhnchens."			
4 Std.	1,5	12 Std.	38,7
6 Std.	—0,7	16 Std.	39,4
6 Std.	1,5	16 Std.	55,3
8 Std.	1,4	24 Std.	33,1
8 Std.	3,4	24 Std.	37,9
12 Std.	40,9	36 Std.	44,8

In beiden Fällen tritt die Strahlung erst geraume Zeit nach der Explantation auf, und zwar stets vor dem Auftreten der Mitosen in der Kultur. Die Zeitunterschiede zwischen Kaltblüter- und Warmblüterkultur sind in letzter Hinsicht ganz enorm; im gleichen Maße unterscheiden sich auch die Strahlungsverhältnisse. Das Auftreten der Strahlung in der Axolotlkultur wurde erst nach 60 Stunden, in der Hühnerfibroblastenkultur schon nach 12 Stunden nachgewiesen.

„Weiterhin konnte Chrustschoff experimentell nachweisen, daß eine reine Fibroblastenkultur eines Hühnchens nach der elften bis

neunzehnten Passage, in zwei gleiche Hälften geteilt, auch makroskopisch einen Induktionseffekt ergaben, indem nämlich die induzierte Kultur der nichtinduzierten in ihrem Größenwachstum zeitlich voraneilte. Beide Kulturen wurden durch kleine Ringkammern überdacht, in die ein embryonales schlagendes Herz implantiert wurde. Durch genaue Umrißzeichnungen machte sich das Voraneilen der induzierten Kultur zwar erst am dritten Tag bemerkbar, doch zeigte eine genauere Untersuchung, daß der Effekt schon am zweiten Tag durch eine größere Dichte der induzierten Kultur eingeleitet wurde.

Die mitogenetische Strahlung der Kultur als auch deren fördernde Wirkung auf ihr Eigenwachstum wurde noch in dritter Weise von Chrustschoff nachgewiesen.

Er setzte Schwesterkulturen in zwei feuchten Kammern ein, die eine in einem gewöhnlichen, segmentartig ausgehöhlten Objektträger, die andere von gleicher Kapazität, aber aus einem Glasring und ebener Glas- oder Quarzlamelle als Boden zusammengekittet. Der Boden der ersten Kammer müßte als ein Hohlspiegel einen beträchtlichen Teil der vom Zentrum der Kultur ausgehenden Strahlung auf sie zurückwerfen, der Quarzboden dagegen sie frei heraustreten lassen. Es wäre aus der ersten Anordnungsweise eine deutliche Förderung im Vergleich zur letzteren zu erwarten, was auch in sehr zahlreichen, wiederholten und mannigfach variierten Versuchen des Verfassers und seiner Mitarbeiter in vollem Maße gelang."

Das Blut gehört zu den mitogenetisch am besten erforschten Objekten und nimmt dementsprechend breiten Raum im Forschungsgebiet über mitogenetische Strahlen ein. Die zu verschiedenen Zwecken und von verschiedenen Autoren angestellten Untersuchungen gehen in viele Hunderte. Es ist daher unmöglich, auf die große Fülle dieser Ergebnisse im einzelnen einzugehen. Obgleich die große theoretische und praktische Bedeutung der hier auftretenden Fragen eine erschöpfende Darstellung des gesamten Versuchsmaterials verlangte, können wir uns nur mit den Hauptergebnissen dieses umfangreichen Gebietes befassen.

Da das Versagen der meisten normalen Gewebe des Wirbeltierkörpers als mitogenetischer Strahler bereits feststand, war die Frage, wodurch die Versorgung der verschiedenen Teilungsherde im Organismus geschieht, natürlich akut, und da war es am naheliegendsten, das Blut dafür in Beschlag zu nehmen, und Gurwitsch schritt daher zur Prüfung des mitogenetischen Strahlungsvermögens des strömenden Blutes.

Lamellen aus tierischen Geweben wurden als für mitogenetische Strahlen durchlässig gefunden.

„Eine Bauchvene eines weiblichen Frosches wurde auf eine Strecke von etwa 1 cm entblößt, in etwa 5 bis 6 mm Entfernung und parallel zu ihr eine Detektorwurzel aufgestellt.

Das Ergebnis war folgendes:

Induktion einer Zwiebelwurzel mit der Bauchvene des Frosches

(Nur Differenzen der Mitosenzahlen zwischen beiden Wurzelhälften angegeben)
(nach Gurwitsch)

5, 11, 25, 26, 15, 25, 25, 37, 12, 32,
15, 10, 10, 19, — 3

Sorin prüfte dann, ob ein Zusammenhang zwischen dem Charakter des strömenden Blutes und seinem Strahlungsvermögen besteht und fand, daß ein Unterschied zwischen strömendem arteriellen, venösen Blut und solchem in Stase (unterbundene Bauchvene, deren Blut durch O-Diffusion bald hellrot wurde) nicht bestand.

Man kann daher annehmen, daß in allen blutdurchflossenen Organen ein ununterbrochenes mitogenetisches Feld besteht. Versuche mit vor Gerinnung geschütztem oder durch destilliertes Wasser zur Hämolyse gebrachtem Blut ergaben gleich gute Resultate, wenn diese Versuche, die in vielen hundert Fällen durchgeführt wurden, eine Versuchsdauer von zehn Minuten nicht überschritten, da das Blut nach dieser Zeit von seinem Strahlungsvermögen nur noch ganz schwache Spuren behält. Zur Klärung des Chemismus mitogenetischer Blutstrahlung ist zu sagen, daß nach Sorin die Beteiligung des Sauerstoffes unverkennbar ist. Daß die Oxydation für das Säugerblut aber nicht maßgebend ist, erhellt für alle Fälle

aus der Tatsache, daß noch unter Zusatz von KCN zum Heparinblut die mitogenetische Strahlung fortbesteht (Potozky und Zoglina)."

Induktion mit Rattenblut

Hämolys. Blut in %	Blut mit Heparin in %	Hämolys. Blut + KCN in %	Blut mit Heparin + KCN in %
52	35	—2,5	33
63	55	16	27 und 41
49	47	—1,5	30 und 22

„Von großem Interesse bei diesen Versuchen ist der Umstand, daß das hämolysierte Blut, welches sonst dem Heparinblut nicht nachsteht, bei Zusatz von KCN versagt. Man kann darin wohl einen Hinweis dafür erblicken, daß hier jedenfalls auch oxydative Vorgänge mitspielen dürften. Der Erfolg mit Heparinblut beweist aber andererseits, daß im nichthämolysierten Blut jedenfalls eine andere ergiebige Strahlungsquelle besteht, und diese ist, wie sich ergab, in der Glykolyse zu suchen. Die Beweisführung, die hierfür in Betracht kommt, läßt sich so führen, daß ein Schwund der Blutstrahlung auftritt, wenn man mit NaF, das in besonders energischer Weise die Glykolyse hemmt, versetzt.

Induktion des Rattenblutes nach Zusatz von NaF und Mg SO_4

	Induktionseffekt
Blut ohne Fluorate . . . . . =	35%
Blut mit NaF versetzt . . . . . =	— 0,2%
	— 1,3%

Versuche von Kannegießer und Kazwa mit Hundeblut und die zeitlich vorangehenden Erfahrungen von Potozky und Zoglina, von L. Gurwitsch und Salkind mit Blut von Hungertieren bzw. karzinomatöser Tiere und Menschen hatten gleiche Ergebnisse, denn in beiden Kategorien versagte die mitogenetische Strahlung konstant und vollständig, die aber bei Zusatz von Glykose im Überschuß wieder auftrat."

Die Gesamtkenntnis dieser vielfältig erwiesenen Ergebnisse ließ nun mit Recht die Frage auftauchen, wie die Blutstrahlung und der

Gesamtzustand des Organismus zusammenhängen. - Die Erkenntnis, daß das Blut gesunder Menschen als Strahler nie versagt, die nach Gurwitsch, Protti, Siebert und Gesenius als unbedingt feststehend gilt, eröffnete viele Möglichkeiten bei Untersuchungen mit pathologischem Blut.

Greisenblut zeigte gegenüber jugendlichem Blut eine herabgesetzte Strahlungsintensität, und Blutuntersuchungen bei auszehrenden Erkrankungen (Tuberkulose) ergaben, daß nur extreme Zustände strahlungshemmend waren. Auffallend war der Strahlungsschwund nach mittelschwerer Arbeit bei Menschen.

Allgemein ergab sich aber aus über 200 Fälle umfassenden Statistiken, daß die Schwere einer Krankheit und des Gesamtzustandes an sich keine Veranlassung zum Schwund der Strahlung gibt. Abgesehen von malignen Geschwülsten scheint die Blutstrahlung bei schweren Bluterkrankungen, Vergiftungen und bei schwerer Sepsis zu schwinden, wie sich aus folgender Statistik, die sich aus acht Fällen von L. Gurwisch und Salkind und aus vierzehn Fällen von Gesenius zusammensetzt, ergibt:

Schwere Bluterkrankungen und Sepsis mit fehlender Strahlung

Perniziöse Anämie . . .	8 Fälle	
Leukämie	4 Fälle	
Sepsis und Pyämie . . .	5 Fälle	(darunter ein Fall von Sepsis, der zweimal untersucht wurde, das erstemal einen schwachen Effekt, nach zwei Tagen einen Nulleffekt gab)

Vergiftung mit Nitrobenzol (Ratten: 3 Fälle).

Wie schon vorher betont, bleibt bei Tuberkulose, soweit man aus fünfzehn Fällen bei Gesenius, aus zehn Fällen von L. Gurwitsch und Salkind entnehmen kann, trotz des schwersten Allgemeinzustandes die mitogenetische Strahlung ausgesprochen.

Eine ganz besondere Stellung nimmt das Verhalten des Blutes Karzinomatöser ein.

L. Gurwitsch und Salkind fanden an Mäusen nach Einimpfung des Ehrlichschen Adenokarzinoms frühzeitigen und offenbar konstanten Schwund der mitogenetischen Strahlung. Den Verfassern lagen weiterhin siebzehn Fälle von Karzinomatösen vor, die ausnahmslos ein Ausbleiben der mitogenetischen Strahlung ergaben.

Eine diagnostisch sorgfältig gesicherte Statistik von Gesenius, die im ganzen 47 Fälle umfaßt, die in zwei Gruppen (verschiedene Detektoren) zerfallen, mag hier folgen. Die eine Gruppe, die 33 Fälle umfaßt, mit Hefezellen als Detektor, ergibt in 100% Fehlen der Blutstrahlung, unter den vierzehn Versuchen mit Hefemazerationssaft als Detektor fehlte die Strahlung in elf Fällen.

Induktionseffekt mit dem Blute Karzinomatöser
(Detektor: Hemmung der Hefe bzw. des Mazerationssaftes)
(nach Gesenius)

Organ	Atmungsänderung in %									
Magen	— 0,8	— 2,5	— 4	4	0,8	2,1				
	3,1	3,6	2,8	0	—	—	—	—	—	—
Colon	2	— 1,9	— 1,4	9,8	—	—	—	—	—	—
Mamma	— 3,6	— 2,8	5	— 24	— 1	—	—	—	—	—
Lungenhilus . .	0	2,5	— 1,8	0	0	—	—	—	—	—
Rectum	1,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Oesophagus . .	3	— 1,8	1	2	8	0	0	1	1	2
Larynx	1,9	— 2	— 12	—	—	—	—	—	—	—
Gaumen	0	0	— 8	—	—	—	—	—	—	—
Ovarium	— 15	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Penis	— 1	0	—	—	—	—	—	—	—	—
Becken	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Tonsillen	— 8	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Sarkom des Nasenrachenraumes	— 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Siebert stellte Untersuchungen in gleicher Richtung an und fand bei 35 Karzinom- und Sarkomfällen bei 30 Fällen fehlende Blutstrahlungen, die fünf verbleibenden Fälle, bei denen die Strahlung erhalten blieb, wurden kurz zuvor mit Ismaninblau und Röntgenlicht behandelt. — Auch Protti stellte Schwund der Strahlung bei Karzinomatösen fest.

„Gurwitsch folgerte aus dem Schwund der Strahlung bei so heterogenen Zuständen, wie es Ermüdung gesunder Individuen einerseits, Inanition, Bluterkrankungen und Karzinom andererseits ist, daß in den Fällen erster Kategorie bestimmte Hemmungsfaktoren auftreten, die in keinem unmittelbaren Verhältnis zur Schwere des Allgemeinzustandes des Organismus stehen und als

Angriffspunkte speziell bestimmte Etappen der strahlungserzeugenden Reaktionen wählen. Die Analyse dieser Faktoren ging am erfolgreichsten an Hand der Erfahrungen über den Schwund der Strahlung bei Karzinom vonstatten."

„Da diese Erscheinung bei geimpften Mäusen zu den frühesten Erscheinungen des Gesamtbildes gehört, war es von vornherein klar, daß es wohl kaum angebracht wäre, die Erscheinung in Parallele zu dem Schwund der Strahlung im Hungerblute zu stellen. Es lag daher der Gedanke nahe, an eine Ausscheidung bestimmter Stoffe aus dem Implantat ins Blut zu denken, die gewisse, zur Blutstrahlung führende Prozesse hemmen dürften. Die Versuche beweisen, daß die Vermutung ins Richtige trifft. Sie zerfallen in vier Gruppen:

1. Hemmende Wirkung des Krebsblutes.

   Wird ein Tropfen hämolysierten Blutes einer Maus mit gleicher oder geringerer Menge eines solchen, eines karzinomatösen Tieres gemischt, so verlaufen die Induktionsversuche mit dem Gemisch meist negativ.

Versuche von Lapinski und Martinoff

Normales Blut in %	Krebsblut in %	Beide zu gleichen Teilen in %
30	— 1,2	0,7
60	1	5
28	— 3	— 10
40	— 9	— 1
38	— 3	2
38	— 3	10
48	5	6

2. Hemmung der mitogenetischen Strahlung durch Injektion von zellfreiem Krebsextrakt.

   Eine frisch herauspräparierte Mäusegeschwulst wird unter Ringerzusatz im Mörser zerrieben und zentrifugiert. Die abzentrifugierte, zellfreie, leicht opaleszierende Flüssigkeit wird Mäusen injiziert (1 bis 2 ccm); innerhalb 24 bis 72 Stunden darauf versagt die Blutstrahlung solcher Tiere vollständig.

Injektion von Krebsextrakt

Versuchstier		Zeit der Blutentnahme (in Tagen nach Injektion) in %		
		2	4	9
Ratte	—	7	0,18	62
Ratte	Zusatz von Glykose zum Blut	— 2	— 0,18	50
Ratte			0,9	—
Maus	—	0,9	—	—
Maus	—	10	—	—
Maus	—	—	12	—
Maus	Glykosezusatz	—	55	—
Maus	Hefezusatz	—	80	—
Maus	—	—	8	—
	Glykosezusatz	—	32	—
	Hefezusatz	—	40	—

3. Hemmung durch nichtspezifische Autolysate.
Es zeigte sich, daß auch nichtspezifische Autolysate bei Injektion die gleiche hemmende Wirkung wie Karziomextrakte haben.

Unterdrückung der Strahlung durch Injektion von Nierenautolysaten

Tier	Tag der Injektion	Blut in %	Blut + Glykose in %	Blut + Hefe in %	reine Hefe in %
Maus	Vor Injektion	70	—	—	—
Maus	1 Tag nach Injektion .	—3	—	70	9
Maus	Vor Injektion. . . .	75	—	—	—
Maus	2 Tage nach Injektion	—3	—	60	10
Maus	1 Tag nach Injektion .	0	—	—	—
Maus	2 Tage nach Injektion	3	—7	—	—
Maus	3 Tage nach Injektion	0	3	—	—
Maus	1 Tag nach Injektion	6	1	49	—3

Der Beweis, daß der Schwund der Blutstrahlung bei Karzinom auf einem Hemmungsvorgang der normalen fermentativen Abläufe im Blut beruht, steht hiernach für Gurwitsch fest. In gleicher Weise steht für den Autor fest, daß es sich um Übertritt von Autolysaten ins Blut handelt, die den hemmenden Faktor des Karzinoms abgeben.

4. Billig konnte Beeinflussung der Blutstrahlung auf pharmakologischem Weg feststellen. Sie injizierte einer Maus 0,00005 g Chinin mit dem Erfolg, daß die Blutstrahlung nach fünfzehn Minuten zum völligen Schwund kam. Die Hemmung persistierte auch bei Glykosezusatz und wurde erst nach mehreren Tagen überwunden, wobei keine Kumulation auftrat.

Da die Hemmung auch nach Glykosezusatz persistierte, folgert Gurwitsch, daß der eigentliche Angriffspunkt des Chinins das glykolytische Ferment selbst ist."

Siebert konnte feststellen, daß Harn von Karzinomkranken nicht strahlt, während sonst bei frisch gelassenem Harn gesunder und kranker Menschen mitogenetische Strahlung erzielt wurde.

Es ist nur zu verständlich, daß bald darauf auch andere Organe und Gewebe einer Prüfung bezüglich ihres mitogenetischen Strahlungsvermögens unterzogen wurden. Siebert und Gurwitsch fanden Ovarium, Lymphknoten, Hoden, Haut und Leber unwirksam, doch ergaben Muskeln (Siebert, Frank), Kornealepithel (L. Gurwitsch, Anikin), Knochenmark (Siebert), Nervenfasern (Frank, Goldenberg, Wassilieff und Kalendaroff), Flimmerepithel (Zoglina), Darmepithel in situ (Kannegießer) und Milz (Sewertzowa) positive Erfolge.

„Die negativen Befunde, sofern sie an Gewebebreien oder sogar an Organen in situ gewonnen wurden, sind nur von geringem Wert, denn es zeigte sich, daß einerseits nur die Strahlung auf oxydativer bzw. proteolytischer Grundlage auch in den zu Breien verriebenen Strahlungsquellen persistiert und andererseits, daß manche Strahler glykolytischer Art (Karzinom) schon unmittelbar nach Unterbrechung des Blutkreislaufes versagten.

Sieberts Tabelle

Induktion mit Knochenmark

(nur Induktionseffekt in Prozent wiedergegeben)

(nach Siebert)

27	58	36	65	33
18	38	75	54	30

läßt die auffällige Diskrepanz zwischen Knochenmark und Lymphsystem (das in keinem Fall eine Strahlungserscheinung gab) so erklären, daß das Knochenmark, d. h. die Granulozyten und ihre Vorstufen, im Gegensatz zu lymphogenen Zellen oxydasehaltig ist und die Strahlung oxydativer Abstammung wäre.

Hierher gehören auch die von L. Gurwitsch und Anikin angestellten Versuche mit dem Cornealepithel. Das abgeschabte und in physiologischer Lösung suspendierte Epithel ergab nun die paradoxe Erscheinung, daß das Epithel normal genährter Tiere versagte, dasjenige der Hungertiere dagegen strahlte und daß das Strahlungsvermögen im umgekehrten Verhältnis zum Mitosenreichtum stand.

Später gelang es dann, eine Erklärung und den Grund des eigentümlichen, so differenten Verhaltens des Epithels der normal genährten und der Hungertiere zu finden; es zeigte sich nämlich, daß die Strahlung der ersteren auf Glykolyse, diejenige der Hungertiere auf Proteolyse (Autolyse) zurückzuführen sei, und daß es eine ganz allgemeine Erscheinung ist, daß glykolytische Strahlung ohne künstlichen Zufluß von Glykose sofort nach Unterbrechung des normalen Kreislaufes erlischt."

„Die mitogenetische Strahlung des Muskels wurde zuerst von Siebert näher untersucht. Aus seinen Versuchen ergab sich, daß Ruhemuskelbrei keine Induktionswirkung ausübt, wohl aber ein Brei aus vorher tetanisiertem Muskel. Als Mittel aus 25 Versuchen gab der Ruhemuskelbrei die Sprossungsintensität von 24%, der Arbeitsmuskelbrei eine solche von 33,4%. Daß es sich um oxydative Strahlung handelte, bewies ein Zusatz von n/1000 KCN: die Muskelstrahlung wurde damit zum Schwund gebracht. Frank und Kreps kamen mit ihren nicht veröffentlichten Versuchen zu anderen Ergebnissen. Bei ihnen strahlte nur der Ruhemuskel, während die ermüdete Muskulatur fast vollständig versagte. — Die mechanische Zerkleinerung des Muskels bei Siebert versetzte das Gewebe in maximale Erregung, und ein so bereiteter Brei verdient also kaum noch die Bezeichnung Ruhemuskelbrei. Es wurden daher von Frank und Kreps die intakten, sei es vorher bis zur Erschöpfung tetani-

sierter oder ruhender Muskel durch flüssige Luft vollständig durchfroren und in diesem Zustand zu einem feinen Brei zerrieben, der noch vor und während des Auftauens zu Induktionszwecken Verwendung fand. Es wurden gleichzeitig P_H- bzw. Milchsäurebestimmungen an den Breien gemacht. Eine Übersicht über die erste Versuchsserie ist in der Tabelle enthalten."

Induktion mit gefrorenen Muskelbreien

(arbeitender und Ruhemuskel vom selben Tier)
(nach Frank und Kreps)

	Expositionszeit in Minuten	Arbeitsmuskel in %	Ruhemuskel in %
1.	2	0	20
2.	10	2	34
3.	10	7	44
4.	10	11	31
		P_H von 5,96 → 5,82	P_H von 6,33 → 5,85

Zum Vergleich folge Sieberts Tabelle:

Induktion mit Muskelbreien

Kontrolle	Muskel ohne KCN	Muskel mit KCN	Kontrolle	Muskel ohne KCN	Muskel mit KCN
23	32	24	24	32	27
22	32	22	23	29	24
23	29	25	24	31	23
21	31	23	21	27	23
24	32	23	23	29	22

Man sieht demnach, daß die Säuerung des Muskelbreies im Ruhemuskel viel intensiver als im ermüdeten Muskel verlief, was so gedeutet werden kann, daß dieser Vorgang (Glykolyse ?) der strahlungsliefernde ist.

„Es zeigte sich bei Untersuchungen von Frank (am lebenden, zum Teil sogar in situ belassenen durchbluteten Froschmuskel), daß arbeitender sowohl wie ruhender Muskel strahlt, wobei allerdings der Nachweis der Strahlung aus letzterem nur über den Kunstgriff

der fraktionierten Reizgabe gelingt. Nimmt man dagegen den ruhenden Muskel, so ist entweder eine natürliche Fraktionierung (im Falle des Tetanus) oder eine experimentelle (bei Einzelzuckungen) gegeben."

„Das mitogenetische Verhalten des Herzens (Frosch) weicht in mancher Hinsicht von demjenigen des Skelettmuskels ab. Der Skelettmuskel übt innerhalb, wie durch Frank erwiesen, sehr weiter Zeitgrenzen eine sich auf dem gleichen Niveau haltende Wirkung aus. Ein Umschlag des positiven Induktionseffektes in sogenannte Depression wurde in keinem Fall beobachtet.

Das Verhalten des Herzens bietet ein Gegenstück dazu: es läßt sich nur sehr unsicher die Expositionsdauer feststellen, die einen positiven Effekt garantiert, denn fast ebenso häufig ist eine depressive Wirkung des Herzens feststellbar. So lassen sich unter den zahlreichen Versuchsprotokollen, mit Hefe und Bakterien als Detektoren, Fälle verzeichnen, wo Pluseffekte ganz unvermittelt in Minuseffekte übergingen. Da der Pulsationsrhythmus des Froschherzens individuell hochgradig verschieden ist, empfiehlt es sich eigentlich nicht, die globale Expositionszeit, sondern die Anzahl der Schläge zu registrieren. Es ergibt sich dabei, daß unter Umständen 40 Schläge eines Exemplars einen deutlichen Pluseffekt, 60 Schläge eines anderen einen ebenso ausgesprochenen Minuseffekt liefern."

Die Tatsache, daß die mitogenetische Strahlung nur aus der erregten, nicht aber aus der ruhenden Nervenfaser nachgewiesen werden kann, bildete die Grundlage für weitere Ermittlungen, die von gleicher Wichtigkeit für die Nervenphysiologie und für die mitogenetische Strahlung war.

„Frank, Wassilieff und Goldenberg stellten erste Untersuchungen in dieser Richtung an. Die Untersuchungen wurden an dem technisch schwer zu handhabenden Nervus olfactorius des Hechtes, der marklos ist, durchgeführt. Durch die möglichst schonende Präparation anscheinend schon in Erregung versetzt, zeigte der nicht speziell gereizte Nerv mitogenetische Strahlung. Faradische Reizung setzte den Effekt herab bzw. vernichtete ihn ganz. Als Kontrolle wurde ein abgetöteter Nerv benützt.

Mitogenetische Strahlung des N. olfact. des Hechtes

(Ruheeffekte in Prozent)

(nach Frank, Goldenberg und Wassilieff)

31,5 46,1 53 20,2 67,7 28,1 33,7 44,1

Fraktionierte Reizgaben ermöglichten den sicheren Nachweis der Strahlung des N. ischiadicus des Frosches bei Reizung und deren Schwund im Ruhezustand (Kalendaroff).

Der Parallelismus der Nerven- und Muskelstrahlung wird noch durch den Umstand erhöht, daß beide Organe durch mitogenetische Strahlung zur (später zu besprechenden) Sekundärstrahlung angeregt werden können."

„Bei der Untersuchung der Strahlungsverhältnisse beim Karzinom und maligner Geschwülste darf man sich nicht von der Annahme leiten lassen, daß ein in reger Vermehrung befindliches Zellaggregat unbedingt auch spezielle Eigenschaften bezüglich der mitogenetischen Strahlung besitzen müsse, zeigen doch die positiven Ergebnisse der mitogenetischen Strahlung des Muskels, eines Gewebes also, welches gar keine Beziehung zum Zellteilungsvorgang besitzt, den Irrtum einer solchen evtl. Annahme.

Auch hier haben Siebert wieder und Reiter und Gabor erste Versuche angestellt mit dem Erfolg, daß bei Siebert 20 Versuche mit Jensensarkom den Mittelwert von 44% Effekt ergaben. Reiter und Gabor hatten in gleicher Weise mit Karzinomen und Sarkomen positive Resultate.

Die ersten Strahlungsnachweise bei bösartigen Tumoren wurden an Breien aus denselben geführt. Ein solcher Brei ist zytologisch und biologisch ein ganz unbestimmter Begriff, denn neben Zelltrümmern befinden sich intakte Zellen im Brei, auch ist die Zusammensetzung des Tumorgewebes nicht gleichartig. Die Frage nach der mitogenetischen Strahlung beim intakten Tumor in situ war also gegeben und bildete Veranlassung zu Untersuchungen, die von Salkind und Schabad mit Hautkrebsen des Menschen durchgeführt wurden."

Induktion mit Hautkrebsen des Menschen

(nach Salkind und Schabad)

	Induktionseffekt in %
Typisches Cancroid der Unterlippe	46
und	20
Karzinom des unteren Augenlides, Auge zu . .	39
Ähnlicher Fall, Auge zu	31

„Herauspräparierte, intakte, lebenswarme in Ringerlösung gebrachte und sofort zur Induktion benutzte Tumoren strahlten nicht. Ein positiver Induktionseffekt (Expositionsminimum = Bruchteile einer Minute!) konnte nur bei Glykosezusatz erzielt werden.

Breie, die aus Tumorgewebe hergestellt werden, strahlen allem Anschein nach nicht, weil sie intakte Zellen enthalten, bzw. sind es nicht die in den Breien enthaltenen lebens- und vermehrungsfähigen Zellen, die diesen ihr Strahlungsvermögen verleihen. Handelt es sich um Strahlung aus virulenten Krebszellen, so ist diese an ganz besondere Stoffumsätze außerordentlich labiler Art geknüpft, da lebenswarme Tumormassen bereits als Strahler versagen. Die Tatsache, daß bei Glykosezusatz das Strahlungsvermögen wiedererlangt wird, kann nur so gedeutet werden, daß es das aerobe glykolytische Vermögen der Krebszellen ist, das ihre Strahlung unter den Verhältnissen des Intaktseins, nicht aber dasjenige der Breie bedingt. — Die lebende virulente Karzinomzelle strahlt, wie Gurwitsch hieraus folgert, nur vermöge der ihr eigenen intensiven Glykolyse."

„Die Strahlung aus Tumorbreien beruht auf Proteolyse (Autolyse) des Krebsgewebes, die in der Ausbildung der mikroskopischen und großen nekrotischen Herde ihren Ausdruck findet. Der Beweis dafür wird durch Induktion mit rein nekrotischen Tumorbezirken geführt, zeitigt diese doch positive Resultate unter Verhältnissen, die wohl jede andere Möglichkeit außer autolytischer Quelle ausschließen."

Klare Resultate erzielte M. Kisliak-Statkewitsch mit zentralen Bezirken großer Tumoren, die keine lebenden Zellen enthalten, zu

Brei verrieben und mit Ringer verdünnt wurden; darauf wurde sowohl mit dem Sediment als auch mit der zellfreien Flüssigkeit induziert.

Induktion mit frischem Detritus des Adeno-Karzinoms der Maus
(nach Kisliak-Statkewitsch)

	Zellfreie Flüssigkeit in %	Sediment in %
	5	15
	3,8	36,9
	14,8	59,2
	45,4	74,5
	5,5	11
	18,5	40,4
Mittel:	15,5	39,5

Induktion mit nekrotischen Massen nach 24 Stunden steriler Aufbewahrung im Thermostaten

	Ringer		Ringer + Glykose	
	Flüssigkeit in %	Sediment in %	Flüssigkeit in %	Sediment in %
	14	9,6	25,8	16,1
	47,5	20	56	33,3
	41	17,6	40	15
	24	16	18,7	9,3
	41,6	20,8	22,5	6,1
	13,9	8,3	6,5	9,6
Mittel:	30,3	15,3	28,2	19,8

Die Tatsache, daß die Strahlung auch nach 24 Stunden in zuckerfreier Ringerlösung nicht besonders abnimmt, schließt wohl jede andere Möglichkeit außer Autolyse aus.

In welchem Verhältnis steht nun das Strahlungsvermögen eines Tumors zu seiner Bösartigkeit? Um zu einem Gesamtbild und der vollen Auswertung dieser Frage zu kommen, müßte die gesamte Physiologie des Karzinoms berücksichtigt werden, was nicht Aufgabe dieser Arbeit sein kann, deshalb befassen wir uns nur kurz mit den Ergebnissen, die aus dieser Fragestellung resultieren.

Die Beziehung zwischen Malignität und mitogenetischem Strahlungsvermögen tritt mit besonderer Klarheit bei experimentellen Teerkrebsen hervor, wo die Verwandlung des Papilloms in eine maligne Form schrittweise verfolgt werden kann. Salkind und Schabads Versuchsergebnisse mögen hier folgen.

Ausgebildete Teerkrebse ergaben deutliche Induktionseffekte (33,6% als Mittel aus sechs positiven Erfolgen).

Induktionseffekt mit Teerkrebs der Maus in situ
(nach Schabad und Salkind)

Expositionszeit in Minuten	Effekt in %
10	37
10	25
10	52 (Mit Dazwischenschalten einer Quarzplatte)
10	30 (Mit Dazwischenschalten einer Quarzplatte)
5	27 (Mit Dazwischenschalten einer Quarzplatte)
5	31 (Mit Dazwischenschalten einer Quarzplatte)

Papillome, äußerlich noch nicht krebsig entartig, in situ geprüft, ergaben negative Resultate bzw. kaum merkbare und schwankende Andeutungen eines Effektes.

Acht Versuche ergaben folgende Werte:

14,4% | —8% | 2% | 12% | 3% | —12%* | 24%* | 14%*

Bei den mit * versehenen Versuchen wurde gleichzeitig auch die Innenfläche des Papilloms geprüft, indem ein dicker Hautlappen, an dem das Papillom saß, umschnitten und zurückgeklappt wurde. Der Panniculus carnosus wurde nach Möglichkeit abpräpariert, die evtl. Blutung gestillt und mit der weißlich aussehenden Wucherungsmasse induziert. In allen drei Fällen ergab sich ein deutlicher Induktionseffekt, der sich wie folgt zur Ausstrahlung aus der Außenfläche des Papilloms verhielt:

Außenfläche in %			Innenfläche in %		
—12	24	14	30	37	40

Die mikroskopische Prüfung ergab in allen drei Fällen mächtige Wucherung von atypischem Charakter, d. h. beginnende Malignität.

„Der völlig autonome Charakter des Karzinoms anderen Strahlungsquellen gegenüber zeigt sich nicht nur durch Sistierung der Strahlung bei herauspräparierten Tumoren und deren Wiederauftreten bei Berieselung mit glykosehaltiger Ringerlösung, sondern auch in anderem Sinne. Die strahlende Energie eines Karzinoms erschöpft sich nämlich niemals, während z. B. die Cornealstrahlung zeitlich begrenzt ist und etwa nach 10 bis 15 Minuten Expositionsdauer stets aufzuhören pflegt, um erst nach 1 bis 2 Stunden Erholung von neuem zu beginnen. Bei näherer Betrachtung des Metabolismus studierte Gurwitsch die Permeabilität der Krebszelle, die ja höher als die einer Epithelzelle ist. Durch seine Versuche konnte Gurwitsch feststellen, daß bei halbstündiger Aufbewahrung eines intakten, aus einem Tierkörper entfernten Karzinoms in Ringerlösung diese mitogenetisch wirksam wurde. Dieses Strahlungsvermögen ließ sich nach Zusatz von Glykose und Nucleinsäure durch typische Spektren erkennen und damit der Übertritt entsprechender Fermente aus dem Tumor in die Lösung beweisen. Kontrollversuche mit normalen Geweben zeigten unter gleichen Verhältnissen Nulleffekte. Diese Erkenntnis erlaubt den Schluß, daß ein Karzinom auch im Organismus beständig einen Strom von Fermenten in die umliegenden Gewebebezirke abgibt. Diese fermentativ beeinflußbaren Bezirke stehen daher in einer permanenten Strahlung. Weiterhin gibt Gurwitsch an, daß die Krebszelle durch äußere Bestrahlung unbeeinflußbar ist, so daß sich hier von einer gewissen „mitogenetischen Immunität" sprechen läßt. Das Strahlungsvermögen persistiert trotz Bestrahlung, die andere normale Gewebsstrahlung sistieren lassen würde. Weiterhin ist Karzinomgewebe unfähig, sekundäre Strahlung, die bei allen parenchymatösen Geweben auftreten kann, zu emittieren. Die mitogenetische Immunität wird vom Verfasser auf Grund spezieller Versuche auf die Anwesenheit von besonderen kleinsten, beinahe quasi monomolekularen Partikelchen zurückgeführt, die sich vielleicht in der Krebszelle anhäufen und gegen die exogene mitogenetische Strahlung schützen. — Was nun die Bedeutung des mitoge-

netischen Regimes für die Biologie des Karzinoms betrifft, und zwar die Zellpermeabilität (im Sinne der Diffusion), so stellt die Krebszelle in dieser Beziehung keine Ausnahme der gültigen Regeln dar, d. h. erscheint ihre übermäßige Permeabilität für die Fermente, wenigstens zum größten Teil, als Folge der permanent strahlenden Umgebung."

Der Einfluß maligner Tumoren auf die mitogenetische Strahlung des Blutes und die weitere Erkenntnis des Einflusses von Hormonen auf das Krebswachstum veranlaßten P. Engel und J. E. Morelli, den Einfluß der Hormone selbst auf die mitogenetische Strahlung zu untersuchen. — Morellis Untersuchungen, die ergaben, daß die Quelle der mitogenetischen Strahlung in der anaeroben Spaltung der Kohlehydrate zu suchen ist, berechtigten also die Annahme, daß die Hormone, die ja einen Einfluß auf diese Vorgänge haben, auch die mitogenetische Strahlung beeinflussen.

„Die Versuche wurden mit ausgewachsenen weißen Ratten teils weiblichen, teils männlichen Geschlechts durchgeführt und die Strahlungsmessung 48 Stunden nach der Hormoninjektion durchgeführt (bei Insulin- und Adrenalingaben bereits nach einer halben Stunde).

Folgende Hormone wurden auf Wirksamkeit untersucht: Follikelhormon (Glandubolin — Richter), Luteohormon (Richter), Luteoantin — Richter (d. i. aus dem Serum gravider Stuten gewonnenes gonadotropes Hormon), gonadotropes Hormon aus Schwangerenharn (Progon, Dispert), Epiphysenextrakt (Epiphysan - Richter), Hypophysenhinterlappen (Hipofamina — Dispert), Nebennierenrinde (Cortigen — Richter), Parathyreoidea (Richter), männliches Sexualhormon (Hombreol — Bayer), Hypophysenwachstumshormon (Sanabo - Chinoin), Insulin (Bayer) und Adrenalin.

Nach der von Morelli modifizierten Gurwitsch'schen Technik ergab sich eine ausgesprochene Vermehrung der Hefekeimlinge durch das Blut der mit Luteohormon (um 30%), der mit Nebennierenrinde (30 bis 50%), der mit männlichem Hormon (40%), mit Hypophysenhinterlappen (20 bis 30%) und der mit Parathyreoidea (5 bis 50%) behandelten Ratten. Alle anderen Hormone und Lösungen aller dieser Hormone ergaben Nulleffekte."

Eine besondere Stellung in den Untersuchungen und Ergebnissen der mitogenetischen Strahlenforschung nehmen die Versuche von Wolff und Ras ein. Von den Tatsachen ausgehend, daß sich bei Fermentreaktionen, bei denen Oxydationen eine Rolle spielen, mitogenetische Strahlen nachweisen ließen, stellten die Autoren Untersuchungen an, um die Frage, ob sich auch bei anderen langsamen chemischen Reaktionen ein solcher mitogenetischer Strahlungseffekt nachweisen läßt, zu beantworten. Solche Strahlungen traten auf beim Eintauchen eines Zn-Stabes in Bleiazetat, ebenso beim Eintauchen in Cd-Azetat und in $CuSO_4$-Lösung.

Nun wurde die Reaktion:

$$NaOH + HCl = NaCl + H_2O$$

untersucht, diese gab mit Kokken als Detektor positiven Erfolg, der an der Kokkenvermehrung zu ersehen war. Zum Nachweis der mitogenetischen Strahlung, die bei der NaOH HCl-Reaktion auftreten soll, haben genannte Autoren von zwei Methoden Gebrauch gemacht.

„1. Ein Reagensrohr aus Quarz, das neben die Cuvette mit einer Staphylokokkenbakterienkultur gestellt war, wurde mit n NaOH-Lösung zur Hälfte gefüllt, darauf eine gleiche Menge nHCl zugefügt und diese Behandlung 15 bis 30mal wiederholt. Der beste Erfolg war bei 20- bis 30maliger Wiederholung.

2. In einer Cuvette mit Wänden aus Quarzplättchen haben die Autoren drei kleine Öffnungen angebracht und haben sie mit zwei Quarzkapillaren mit n HCl bzw. n NaOH durchströmt und das Gemisch aus den drei Röhrchen abfließen lassen. Man erhält auf diese Weise eine kontinuierliche Strahlung. Meistens mußten sie so 4 bis 5 Minuten bestrahlen, um zum Effekt zu kommen."

Versuche von Wolff und Ras

I. Kontrolle (Mittel von 12 Versuchen) . . 30 } { $57\frac{1}{2}$ Kolonien
20mal bestrahlt (Mittel von 8 Versuchen) 40 } { 98 Kolonien

II. Dauerbestrahlung:
Kontrolle (Mittel von 10 Versuchen) . . . . . $104\frac{1}{2}$
4 Minuten bestrahlt (Mittel von 10 Versuchen) . . . $104\frac{8}{11}$

$4\frac{1}{2}$ Minuten bestrahlt (Mittel von 11 Versuchen) . . 109
5 Minuten bestrahlt (Mittel von 9 Versuchen) 151
Kontrolle nach 4 Stunden 104,2

III. Dauerbestrahlung:

Kontrolle (Mittel von 3 Versuchen) . . . . . $107\frac{1}{2}$
4 Minuten bestrahlt (Mittel von 4 Versuchen) 126
5 Minuten bestrahlt (Mittel von 4 Versuchen) 158
6 Minuten bestrahlt (Mittel von 3 Versuchen) . . . . $123\frac{1}{2}$

In diesem Versuch macht sich der nachteilige Einfluß der Dauerbestrahlung deutlich bemerkbar.

IV. Je 1 Minute dauerbestrahlt und nach jeder Bestrahlung 10 Minuten gewartet:

Kontrolle (4 Versuche) 98
3×1 Minute bestrahlt 96
4×1 Minute bestrahlt 126
5×1 Minute bestrahlt . . . . . $196\frac{1}{2}$

V. Reagensglas mit NaOH + HCl gefüllt, nach jeder Füllung (bis insgesamt zehnmal) Bakterien entnommen, als Mittelwerte von 4 Versuchen:

Kontrolle	99		
1mal	$101\frac{1}{4}$	6mal	99
2mal	$98\frac{2}{3}$	7mal	$96\frac{3}{4}$
3mal	101	8mal	$103\frac{3}{4}$
4mal	$97\frac{1}{4}$	9mal	102
5mal	$98\frac{1}{4}$	10mal	113

Die Wirkung war erst beim zehnten Mal festzustellen.

VI. wie V.

Kontrolle	$20\frac{3}{4}$	16mal	$30\frac{2}{3}$
5mal	$20\frac{1}{2}$	18mal	$37\frac{1}{2}$
10mal	$19\frac{1}{4}$	20mal	34
12mal	$22\frac{1}{2}$	25mal	$24\frac{3}{4}$
14mal	$26\frac{1}{2}$	30mal	$21\frac{1}{2}$

Maximaleffekt bei 18- bis 20maliger Bestrahlung.

Hieran schlossen sich Versuche zur Bestimmung der Spektral analyse. Die mitogenetische Spektralanalyse wurde mit Kokken analog den von der Gurwitschschule gegebenen Vorschriften ausgeführt. Sie ergab zwei deutliche Streifen zwischen 1960 und 1990 Å und zwischen 2260 und 2033 Å. Ein dritter Streifen zwischen 2070 und 2090 Å ist nicht konstant.

Später dann lösten dieselben Autoren feste Stoffe in Wasser auf und konnten auch hier, wenn es sich um Kochsalz handelte, mitogenetische Strahlung erzielen. Beim Auflösen eines Nichtelektrolyten in Wasser und Alkohol, wie Versuche mit Saccharose bzw. Palmitinsäure zeigten, ergaben Nulleffekte."

Auflösung von NaCl in Wasser

Kontrolle	10″	20″	30″	45″	60″	90″
129	125½	150¾	179¾	—	—	—
87	—	—	126	111	—	—
144	—	190	182	—	160	147

Auflösung von Zucker in H_2O

Kontrolle	30″	1″	1½″	2″	3″	4″
28	25	29	29	29	29	30

Auflösung von Palmitinsäure in Alkohol

Kontrolle	15″	30″	1″	1½″	2″	3″
28	30	28	32	34	29	31

„Eine Reihe von Beobachtungen und Erwägungen ließen die Annahme aufkommen, daß der mitogenetische Erregungszustand sich auch über die Grenzen des unmittelbar betroffenen Bezirkes des Detektors hinaus fortpflanzen müsse. Wenn man nämlich den Durchmesser des von der Wurzelspitze ausgesandten Strahlenbündels nach den Induktionsresiduen der Quere nach beurteilt und den Induktionseffekt auf Längsschnitten durch die Wurzeln über eine Strecke von etwa 1 mm hinaus wieder findet, so ergeben

sich für diesen Tatbestand zweierlei Möglichkeiten, entweder wächst die Detektorwurzel während des Versuches so schnell an der Spitze des Senders vorbei, daß die Strahlung des letzteren ein größeres Meristemfeld bestreicht, oder es findet die Ausbreitung des mitogenetischen Effektes über den engen Bezirk der direkten Bestrahlung durch einen besonderen Fortpflanzungsvorgang eines Erregungszustandes längs des Meristems statt.

Erstere Möglichkeit konnte durch besondere Versuchsanordnungen ausgeschlossen werden, dagegen konnte ein zur forcierten Zellteilung führender Erregungszustand, der zweiten Möglichkeit entsprechend, der sich am Meristem entlang fortpflanzte, experimentell festgestellt werden."

Bei Versuchen, bei denen nur ein enger, etwa 1 mm betragender Spalt in der die Detektorwurzel fassenden Röhre die konische Spitze freigab, wurden die Mitosen an Längsschnitten separat sowohl im Bezirk der induzierten Spitze als des nichtinduzierten Meristems gezählt. Gurwitsch fand in drei Versuchen folgende Zahlen:

Mitosen an der bestrahlten Spitze			Mitosen an dem unbestrahlten Meristem		
Induzierte Seite	Nicht-induzierte Seite	Differenz in %	Induzierte Seite	Nicht-induzierte Seite	Differenz in %
68	85	— 20	147	102	44
192	180	6,5	302	207	46
81	81	0	153	112	39

Andererseits ergab eine ebenso zirkumskripte Induktion hoch oben in der Streckungszone in der Mehrzahl der Fälle einen deutlichen Effekt im nichtinduzierten Meristem.

Demnach bestand also kein Zweifel, daß eine Fortleitung eines „eigenartigen" Erregungszustandes, der von einem primär bestrahlten Bezirk ausgeht, tatsächlich besteht.

Es konnte sich bei diesem Erregungszustand auch um Sekundärstrahlung seitens der betroffenen Zellen handeln, und man dürfte

in derselben nicht nur den Grund des am entlegenen Ort entstehenden mitogenetischen Effektes, sondern auch das Fortleitungsprinzip selbst erblicken.

Gurwitsch formulierte den Tatbestand folgendermaßen:

„Eine primäre Zelle A möge durch Sekundärstrahlung reagieren, aber gleichzeitig auch einen eigenartigen Erregungszustand einer benachbarten Zelle B mitteilen, die diesen Reiz wiederum durch Teilung oder Sekundärstrahlung beantworten kann. Gesetzt, es sei die Fortleitung der Reaktion (auch in Form von Sekundärstrahlung) bewiesen. Da die Reizung als Fortleitungsprinzip in Betracht kommen kann, so ist die Frage, ob sie es (als Sekundärstrahlung) tatsächlich tut, gegeben. Es muß also geprüft werden, ob neben der Fortleitung der Sekundärstrahlung dem Meristem entlang noch ein weiterer, eigenartiger Erregungszustand läuft, oder tatsächlich jede strahlende Zelle A die benachbarte Zelle B eben durch ihre Strahlung zur Reaktion (Sekundärstrahlung) anregt. Es mußte also geprüft werden, ob tatsächlich Sekundärstrahlung nachweisbar sei. Der Nachweis gelang tatsächlich in mannigfaltiger Weise. Es genügte schon die primitivste Anordnungsweise, um aus einer ihrer Spitze beraubten Wurzel eine deutliche Strahlung zu erzeugen."

Induktion mit Wurzelstümpfen

Ohne Primärbestrahlung			Primär bestrahlt		
Mitosenzahl an der induzierten Seite	Mitosenzahl an der nicht-induzierten Seite	Differenz in %	Mitosenzahl an der induzierten Seite	Mitosenzahl an der nicht-induzierten Seite	Differenz in %
362	380	— 4	882	703	25
347	360	— 3,4	948	730	32
435	425	2	482	372	30
			441	350	26

„Potozky und Zoglina arbeiteten in gleichgerichteten Versuchen mit abgeschnittenen Wurzelstümpfen. Die Primärbestrahlung geschah hier mit Spektrallicht. Es wurde entweder die Streckungszone oder das Meristem der Wurzeln (etwa 3 bis 4 Stück übereinander geschichtet) von einer Seite mit direkter, von der anderen mit

gespiegelter Strahlung bestrahlt. Als Detektor diente wiederum eine Wurzel."

Sekundärstrahlung aus den Wurzelspitzen bei gleichzeitiger Bestrahlung der Streckungszone abgeschnittener Zwiebelwurzeln

(nach Potozky und Zoglina)

Mitosen der bestrahlten Seite	Mitosen der unbestrahlten Seite	Effekt in %
328	258	30
195	142	37
784	687	15
468	342	36
527	398	29
589	489	20
362	276	35
534	393	28

Sekundärstrahlung aus den Wurzelspitzen bei Primärbestrahlung des Meristems abgeschnittener Wurzeln

Dauer der Bestrahlung	Mitosenzahl an der bestrahlten Seite	Mitosenzahl an der abgewendeten Seite	Induktionseffekt in %
30 Sekunden	286	283	1,0
1 Minute	836	840	— 0,5
1 Minute	833	827	0,8
1 Minute	650	654	— 0,6
5 Minuten	475	474	0,25
5 Minuten	474	472	0,5
5 Minuten	603	605	— 0,3
5 Minuten	258	251	3,5

Dasselbe, fraktionierte Primärbestrahlung

(Gesamtdauer 1 Minute, in drei Portionen von je 20 Sekunden in Abständen von je 10 Minuten)

623	499	24
812	698	16
517	415	24
701	583	21

Es zeigte sich, daß die Streckungszone viel günstigere Resultate als das Meristem ergibt, und daß letzteres nur bei fraktionierter Primärbestrahlung zum positiven Ergebnis führt.

Diese Versuche beweisen auch gleichzeitig, daß dasjenige, was von dem primär betroffenen Bezirke aus fortgeleitet wird, nicht nur zum mitogenetischen Effekt im engeren Sinne des Wortes, sondern zur Entstehung von Sekundärstrahlung aus einem weit entlegenen Bezirke führt, da auch bei Belichtung der Streckungszone, etwa 1 cm weit von der Wurzelspitze, die Ausstrahlung aus letzterer nachgewiesen wird.

Mittels einer komplizierten Apparatur wurde das Problem von Gurwitsch und seiner Schule noch weiter studiert. Es wurde festgestellt, daß es sich bei der Sekundärstrahlung um ein kurzes, unmittelbar nach Primärbestrahlung einsetzendes „Aufleuchten" handelt. Weiter wurde festgestellt, daß die Gesamtdauer des Aufleuchtens des Meristems einer Zwiebelwurzel bei Primärbestrahlung etwa $^1/_{900}$ Sekunde gleichkommt. Jetzt konnte man auch an die Frage der Fortleitung des Erregungszustandes gehen.

A. Gurwitsch ging von der Feststellung aus, daß die Fortleitung des Erregungszustandes ohne nachweisbares Dekrement auch auf Strecken von 5 cm fortbesteht. Es wurde die Zeitbegrenzung des Induktionseffektes der Sekundärstrahlung in 2 Bezirken des Wurzelschaftes — in 2,5 cm und in 5 cm Abstand von der Wurzelspitze — durchgeführt (Primärbestrahlung des Wurzelmeristems) und daraus die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Erregungszustandes berechnet, und es ergab sich eine Geschwindigkeit von 20 m Sekunde.

„Es zeigte sich ferner bei Versuchen von Potozky und Zoglina, daß das Vermögen zur Sekundärstrahlung an abgeschnittenen Wurzeln schon sehr frühzeitig, noch ehe der mitogenetische Effekt geschwunden ist, erlischt und daß es durch Beanspruchung (Primärstrahlung) sehr bald erlöscht. Man kann die Sekundärstrahlung auf die Gegenwart eines durch ultraviolette Strahlen intensiv zersetzbaren Stoffes zurückführen, der in nur beschränktem Maß in den Strahlungszellen vorhanden ist und im Lebensprozeß schnell aufgebraucht wird. Daß es sich hierbei um Kohlehydrate handele, erschien sehr ungewiß; Versuche von Salkind brachten aber dafür eine gewichtige Stütze, denn Breie aus der Leber verschieden genährter Tiere, primär bestrahlt, erwiesen, daß nur die Glykogenleber als Sekundärstrahler funktionierte."

Erst die Möglichkeit einer Spektralanalyse der Sekundärstrahlung brachte hier eine entscheidende Wendung. Soweit die Erfahrung auf diesem Gebiet reicht, scheint sich die Annahme, daß es sich um Aufspaltung von Kohlehydraten als energetische Quelle handelt, in vollem Maße zu bestätigen. Besonders eindrucksvoll sind die Verhältnisse bei der Zwiebelwurzel. Hier ist die primäre Quelle (Zwiebelsohle) oxydativer Art, die Sekundärstrahlung aus abgeschnittenen (und auch intakten Wurzeln) dagegen glykolytischer Herkunft.

Die Frage, ob sämtliche Zellen eines zur Sekundärstrahlung befähigten Gewebes potentielle Sekundärstrahler sind und deren Zuspitzung, ist eine teilungsfähige Zelle auch potentieller Sekundärstrahler, beantwortet Gurwitsch zusammenfassend folgendermaßen:

„Wird ein meristematischer Zellkomplex von mitogenetischen Strahlen getroffen, so ist die Reaktion eine verschiedene, je nach ihrer Entwicklungsstufe. Die bedingt reifen Zellen beantworten den Reiz durch vorzeitige Teilung, die noch nicht herangereiften ‚verstrahlen' in Form der Sekundärstrahlung ihre noch ungenügenden Vorräte an den energieliefernden Stoff. Die Zeitunterschiede zwischen dem Auftreten der ‚Erschöpfung' nach Belichtung mit Hefe bzw. mit Spektralstreifen deuten darauf, daß der Prozentsatz der durch Sekundärstrahlung reagierenden Zellen in einem geraden Verhältnis zur Intensität der Belichtungsquelle wächst. — Es zeigte sich, daß das Vermögen der Agarhefe zur Sekundärstrahlung durch mitogenetische Primärbestrahlung sehr leicht erschöpft wird. Setzt man nämlich einen Hefeagarblock der üblichen Induktion durch eine biologische Quelle (Mutoinduktion) aus und prüft ihn dann als Strahler, so kommt man immer zu Nulleffekten." — Die Versuchsanordnung war folgende:

„Zwei Agarblöcke werden in Mutoinduktionsstellung aufgestellt und aus dem Induktionseffekt gefolgert, daß die betr. Kultur sich als Strahler und Detektor bewährt. Gleichzeitig wurde ein anderer Block derselben Kulturschale 1 bis 2 Minuten spektral bestrahlt und in Mutoinduktionsstellung mit einem weiteren frischen Block aus derselben Kultur aufgestellt. Das Ergebnis war stets folgendes:

Effekt der Mutoinduktion in %	Effekt der Spektralbestrahlung in %	Effekt der Induktion durch den vorher spektral bestrahlten Block in %
51	62	0,1
44	43	— 0,1
32	51	9

Das heißt: Bei deutlich ausgesprochenem positivem Induktionseffekt sowohl des ersten Mutoinduktionspaares als des vorbestrahlten Blocks ein Nulleffekt auf denjenigen Block, der als Detektor dem vorhin bestrahlten gegenüberstand. Der spektral bestrahlte Block, der sich spektral induzieren ließ, büßte gleichzeitig und vollständig sein Ausstrahlungsvermögen ein."

Die Sonderstellung, die Muskel und Nerv dadurch einnehmen, daß sie bei spezifischer Erregung zu Strahlern werden, gab Frank Veranlassung zu der Frage, ob der ruhende Muskel durch Primärbestrahlung auch zur Sekundärstrahlung angeregt werden könnte. Seine Versuche hatten folgendes Ergebnis:

Sekundärstrahlung aus einem primär bestrahlten Froschsartorius
(nach Frank)

Strahlungsquelle und Bestrahlungszeit in Sekunden		Ort der Entnahme der Sekundärstrahlung (Abstand vom Bestrahlungsort)	Effekt in %	Detektor
Spektralstreifen				
2950	10	5 mm	48	Hefe
	2	5 mm	34	Hefe
Froschherz	10	a) 20 mm	70	Bakterien
		10 mm	14	Bakterien
		b) 20 mm	50	
		10 mm	25	
		c) 20 mm	32	
		10 mm	— 4	
		d) 20 mm	35	
		10 mm	3	

Es ergab sich also, daß der Muskel wirklich sekundär strahlt, und daß die Sekundärstrahlung auch an einem weit entfernten Orte des lokal bestrahlten Muskels nachweisbar ist und folglich eine Fortleitung eines eigenartigen Erregungszustandes längs des Muskels stattfindet.

Auch beim Nerv wurden ähnliche Verhältnisse experimentell festgestellt: erstens wird der Nerv durch Primärstrahlung zur Emission von Sekundärstrahlung angeregt, zweitens tritt bei kurzer Belichtung auch die Sekundärstrahlung als kurzes Aufleuchten von etwa $^1/_{60}$ Sekunde Dauer auf, drittens ergibt sich, daß die untere Grenze der Fortpflanzungsgeschwindigkeit des mitogenetischen Erregungszustandes auf etwa 15 m Sekunde gesetzt werden muß, und schließlich viertens, daß sich die Sekundärstrahlung auch in der Querrichtung des Nervs fortpflanzt.

„Der Organismus, der infolge der mitogenetischen Strahlung des Blutes in einer ständigen „ultravioletten" Umwelt lebt, kann möglicherweise für mitogenetische Reize von konstanter Intensität abgestumpft sein; konstante mitogenetische Bestrahlung des Organismus wäre dann von nur geringer Wirksamkeit, und ein Erfolg ließe sich daher nur mit steilen Gradienten und Schwankungen der Intensität erzielen. Diese und ähnliche Überlegungen wurden Anlaß zu dem Verfahren der Fraktionierung der Reizgaben, das darin besteht, daß man eine Drehscheibe mit Sektorialausschnitten zwischen Detektor und Sender rotieren ließ. — Die grundlegenden Feststellungen über den Effekt der Fraktionierung wurden in Gurwitschs Laboratorium an Hefeagarkulturen (Mutoinduktion) vorgenommen, über deren Ergebnisse folgende Tabelle Aufschluß gibt."

Anzahl der Ausschnitte	Winkel in °	Zeit des Vorbeilaufens	Gesamtexpositionszeit in Sekunden	Effekt in %
2	20	0,001	20	50
2	20	0,001	13	23
2	20	0,001	13	22
2	20	0,001	13	27
8	10	0,0005	12,5	51
8	10	0,0005	12,5	40
16	2,5	0,00028	13	37
16	2,5	0,00014	13	50
16	2,5	0,00014	10	1,0 5 0,1
16	2,5	0,00028	6,5	10 8,0
1	10	0,0007	13	42
1	10	0,0007	16	1 2
1	10	0,0007	30	27 28
1	7,5	0,0005	15	—1 2
1	10	0,0007	30	29 26

„Hierbei ist zu berücksichtigen, daß der Zeitschwellenwert bei gewöhnlicher kontinuierlicher Bestrahlung zwischen 6 bis 8 Minuten liegt. Die nötige Expositionszeit wird dementsprechend bei maximaler Wirkung auf etwa $^1/_{40}$ bis $^1/_{50}$ der ursprünglichen reduziert.

Durch Verlangsamung des Rhythmus der Intermittenz konnte aber andererseits der fördernde Effekt heruntergeschraubt und dadurch die Bedeutung der fraktionierten Darreichungsweise besonders hervorgehoben werden.

Zoglina brachte an einer sich etwa zehnmal pro Sekunde drehenden Achse eine Drehscheibe mit einem Sektorialausschnitt von 180 Grad an. Bei Rotation wurden die Agarblöcke bei Mutoinduktion je $^1/_{20}$ Sekunde abgeschirmt und ebenso lange freigelassen. Die fördernde Wirkung dieser relativ mäßigen Fraktionierung (die etwa $^1/_5$ der vorangehenden üblichen beträgt) ist dementsprechend etwa fünfmal geringer. Der Schwellenwert liegt hier in der Tat bei 60 Sekunden, bei der üblichen Rotation (50 Perioden Sekunde) dagegen bei etwa 12 Sekunden.

Mutoinduktion von Agarhefe bei mäßiger Intermittenz des Reizes (etwa $^1/_{20}$ Sekunden-Periode)
(nach Zoglina)

	Expositionszeit	
	60 Sekunden	50 Sekunden
Induktionseffekt in %	28	— 7
	56	— 15
	64	—
	28	— 5
	36	4

Weitere Versuche Zoglinas mit Flimmerzellen, deren Strahlung von sich aus als schon intermittent gilt, ergaben, daß der Effekt einer experimentellen, noch stärkeren superponierten Intermittenz viel geringer war, als er sich beim Übergang aus einer stetigen Quelle zur Intermittenz zeigte."

Aus diesen Erfahrungen schloß Gurwitsch, daß die Elementarerregungen bei jedem Vorbeilaufen der Spalte sich zu einem liminalen Effekt addieren und daß es hauptsächlich auf die Zahl dieser Elementarschläge ankommt. Ferner führt er Versuchsbedingungen

an, bei denen nur vermöge dieses Prinzips ein mitogenetischer Effekt überhaupt erreicht werden konnte, so z. B. bei übermäßigen Strahlungsintensitäten. Unter ganz speziellen Bedingungen der Fraktionierung erreichte er mit den wirksamen Spektrallinien (z. B. 2540 des Kohlebogens) eines mittelgroßen Quarzspektographen, der bei gewöhnlicher Darreichungsweise, d. h. als konstante Quelle, das physiologische Wirkungsmaximum überschreitet, positive mitogenetische Erfolge. Diese wurden bei Schlägen mit Zeitintervallen von etwa $^1/_{50}$ Sekunde Umdrehung, deren Dauer etwa $^1/_{3600}$ nicht überschreiten dürfte, erzielt.

Mutoinduktion, die sonst schon bei Abständen von 3 cm bei beliebiger Größe der strahlenden Flächen versagte, wurde bei Einschaltung einer Drehscheibe und Benutzung von Hefeagarblöcken von nur 1 qcm Fläche über einen Abstand von 15 cm wieder erzielt.

Mutoinduktion auf Entfernung von 15 cm, Einschaltung der Drehscheibe (Fraktionierung)
(nach Gurwitsch)

Reine Expositionszeit	Induktionseffekte an beiden Partnern
1 Minute	40% und 40%
2,5 Minuten	50% und 52%

„Die Frage, ob nur die Intermittenz oder ob der Rhythmus der Fraktionierung für den Erfolg maßgebend seien, konnte von Gurwitsch durch entsprechende Versuche dahingehend beantwortet werden, daß bei Ausschluß der Rhythmizität jede Effektförderung ausbleibt. Die Darreichungsweise des Reizes wirkt sich also mächtig auf den Erfolg aus. — In großem Gegensatz hierzu steht die Einführung eines Reizes mit langsam anwachsender Intensitätssteigerung, die man in der Nervenphysiologie als „Einschleichen" bezeichnet. In allen Fällen versagte jede nachweisbare Reaktion, d. h. der mitogenetische Effekt blieb aus, wenn der Sender oder Detektor, auf eine langsam und stetig bewegliche Unterlage montiert, dem Partner langsam genähert wurde. Für den Erfolg des Einschleichens kommt es hauptsächlich auf die Allmählichkeit des Anwachsens bzw. auf die Gesamtdauer des Durchlaufens der von dem unterschwelligen

Fernpunkt ausgehenden Strecke an. Versuche von M. Kisliak-Statkewitsch zeigten nämlich, daß das Phänomen des Einschleichens, das über eine Entfernung von 5 cm in einer Durchlaufszeit von etwa 5 bis 8 Minuten erzielt wurde, bei gleicher Entfernung und einer Durchlaufzeit von 3 Minuten aber versagte.

Die Aufgabe vorliegender Arbeit bestand darin, aus der weitverbreiteten Literatur diejenigen experimentellen Ergebnisse der mitogenetischen Strahlenforschung herauszugreifen, die der Weiterentwicklung auf diesem Gebiet dienen, und sie einer zusammenfassenden kritischen Betrachtung und Würdigung zu unterziehen.

Das ursprüngliche Problem, das Wesen und die Ursache der Zellteilung zu erklären, mußte im Laufe der Zeit, angesichts der großen Fülle neuer Ergebnisse, gegenüber dem der mitogenetischen Strahlen zurücktreten. Die so einfache Fassung des Begriffes der mitogenetischen Strahlen, wobei es sich um einen einzigen Detektor, die Zwiebelwurzel, und um den Effekt, die Zunahme der Zahl der Mitosen handelte, mußte einer komplizierteren und schwerer übersehbaren Sachlage weichen.

Zusammenfassend wäre festzustellen, daß die immer wieder bekrittelte Existenz der mitogenetischen Strahlen, von zahlreichen Autoren in tausendfachen Versuchen bestätigt, als unbedingt erwiesen gelten muß. Die Strahlen, die nach Reiter und Gabor die Wellenlänge 338 bis 340 $\mu\mu$ besitzen, erwiesen sich in Loos' Versuchen mit Glasapparatur, die sich als chemotropisch unwirksam gezeigt hatten, als solche und waren nicht etwa Gasdämpfe oder von Metallgegenständen ausgesandte hypothetische andere Strahlen. Die Strahlensendung beruht auf Gegenwart zweier Fermente, dem hitzebeständigen Mitotin und der hitzelabilen Mitotase. — Untersuchungen über Pflanzen, vornehmlich Bakterien und Hefe, als mitogenetische Strahlungsquelle ergaben bei J. und M. Magrou positive Ergebnisse, die von Baron dann noch erweitert wurden, dessen weiteres Verdienst es ist, die klassische Zwiebelwurzel als Kontrolle verdrängt und sie durch den technisch brauchbareren und praktischeren Detektor „Hefe" ersetzt zu haben.

Das Blut Gesunder, stark positive Strahlungseffekte ergebend, gehört zu den mitogenetisch am besten erforschten Substanzen.

Greisenblut und Blut nach Arbeitsleistung erwies sich jedoch als weniger stark strahlend, wie überhaupt Blut bei Perniziosa, Sepsis, Leukämie und vor allem das von Karzinomträgern Nulleffekte ergab. — Weiter konnte festgestellt werden, daß Karzinome in situ strahlen, herauspräpariert aber ihre Strahlung einstellen. Detritus aus nekrotischem, zentralem Karzinomgewebe strahlt vermöge autolytischer Prozesse, das Karzinom selbst ist gegen mitogenetische Bestrahlung immun. Eine Reihe von Hormonen zeitigte positive Resultate, wie auch bei Ferment- und anderen langsam verlaufenden chemischen Reaktionen mitogenetische Strahlung auftrat. Die Spektralanalyse der mitogenetischen Strahlen ergab zwei deutliche Streifen zwischen 1960 bis 1990 Å und 2070 bis 2090 Å. Der Sekundärstrahlung, Fraktionierung der Reizgabe, der Darreichungsweise und deren Effekt ist das letzte Kapitel gewidmet.

Die vielfältigen Strömungen, die das Problem der mitogenetischen Strahlen betreffen, auf einen für alle gültigen Nenner zu bringen, ist äußerst schwierig, doch muß der Gefahr gesteuert werden, die darin liegt, daß das Forschungsgebiet der mitogenetischen Strahlen Gemeinplatz zusammenhangloser Ermittlungen wird, weiterhin müssen die bis jetzt gesammelten Erfahrungen und Ergebnisse dahingehend genützt werden, daß durch sie der weiteren Forschung neue und sie anregende Fragen gestellt werden.

Lebenslauf

Ich wurde am 28. Dezember 1910 in Bliersheim (Mörs) geboren und besuchte in Lübeck das Katharineum und die Oberrealschule zum Dom, die ich im März 1932 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Im Mai desselben Jahres bezog ich, um Medizin zu studieren, die Universität in München, auf der ich im Wintersemester 1935 die ärztliche Vorprüfung bestand. Bis zur Exmatrikulation im Oktober 1937 verblieb ich auf dieser Universität, um anschließend die ärztliche Prüfung abzulegen.

Im Januar 1937 gab mir Herr Prof. Dr. Voltz das Thema für vorliegende Arbeit. Ich danke Herrn Prof. Dr. Voltz für die Überlassung der Arbeit sowie für die gegebenen Anregungen und die jederzeit gewährten Unterstützungen.

Otto Freys

Schrifttum:

Anikin:	Das Nervensystem als Quelle mitogenetischer Strahlung. Roux' Arch. 108 (1926).
Baron:	Über mitogenetische Strahlung bei Protisten. Ebenda: Bakterien als Quelle mitogenetischer Strahlung. Zbl. Bakter. II, 73 (1928).
Belar u. Houtermans:	Naturwiss. 17 (1929).
Blacher u. Bromley:	Mitogenetische Ausstrahlung bei der Schwanzregeneration der Urodelen.
Bachmann u. Bürgers:	
Choucroun:	Sur l'hypothese du rayonnement mitog. C. r. Acad. Sci. Paris 1929.
Chrustschoff:	Die Quellen der mitogenetischen Strahlen in Gewebekulturen. Arch. exper. Zellforschg. 9 (1930).
Frank u. Salkind:	Die mitogenetische Strahlung der Seeigeleier. Roux' Arch. (1926).
Gesenius:	Über die Gurwitschstrahlung des menschlichen Blutes und ihre Bedeutung für die Carcinombestrahlung. Biochem. Z. 226 (1930).
Gurwitsch:	Methodik der mitogenetischen Strahlenforschung. Abderhaldens Handb. d. biol. Arbeitsmethoden.
Gurwitsch:	V 2—2 (1929).
Gurwitsch:	Über Ursachen der Zellteilung. Roux' Arch. 52 (1929).
Gurwitsch, A. u. L.:	Die mitogenetische Strahlung. Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und Tiere.
Guttenberg, H. v.:	Die Theorie der mitogenetischen Strahlung. Biol. Zbl. 48 (1928).
Engel u. Morelli:	Die mitogenetische Strahlung des Carcinoms. Z. Krebsforschung 29 (1929).
Kisliak-Statkewitsch:	Klin. Wochenschrift 20 (1936).
Loos:	Untersuchungen über mitogenetische Strahlen. Jb. Bot. 72 (1926).
Magrou:	Action a distance du bac, tumefaciens sur le developpement de l'oeuf d'oursin. C. r. Acad. Sci. Paris 186 (1928), 188 (1928).

Moissejewak: Über die mitogenetische Strahlung von Gurwitsch. Ukrain. bot. Rev. 5 (1929).

Potozky u. Zoglina: Über Sekundärstrahlung aus abgeschnittenen Zwiebelwurzeln. Roux' Arch. (1928).

Potozky u. Zoglina: Untersuchung über mitogenetische Strahlung des Blutes. Biochem. Z. 211 (1929).

Potozky: Über Beeinflussung des mitogenetischen Effektes durch sichtbares Licht. Biol. Zbl. 50 (1930).

Protti: Involuzione senile, oncognesi e radizioni ematiche Communatione alla XIXrinnione della societa-Venezia Tridentina (1930).

Reiter u. Gabor: Zellteilung und Strahlung. Verhandlung aus dem Siemenskonzern (1928).

Roßmann: Untersuchung über die Theorie der mitogenetischen Strahlen. Roux' Arch. 113 (1928).

Ras u. Wolf:

Salkind: Weitere Untersuchungen über mitogenetische Strahlung und Induktion. Arch. mikrosk. Anat. und Entwicklungsmechanismus 104 (1925).

Schreiber u. Friedrich: Über Nachweis und Intensität der mitogenetischen Strahlen. Bioch. Z. 227 (1930).

Schwemmle: Mitogenetische Strahlung. Biol. Zbl. 49 (1929).

Schwarz: Das Problem der mitogenetischen Strahlung. Biol. Zbl. 49 (1929).

Sewertzowa: Zur Frage nach der mitogenetischen Strahlung. Biol. Zbl. 49 (1929).

Siebert: Über die mitogenetische Strahlung des Arbeitsmuskels und einiger anderer Gewebe. Biochem. Z. 202 (1928).

Siebert: Über die Ursachen mitogenetischer Strahlung. Biochem. Z. 202 (1929).

Sorin: Zur Analyse der mitogenetischen Induktion des Blutes. Roux' Arch. 108 (1926).

Sorin u. Kisliak-Statkewitsch: Über mitogenetische Induktion in den frühen Entwicklungsstadien des Hühnerembryos. Roux' Arch. Nr. 113 (1928).

Stempell: Nachweis der von frischem Zwiebelsohlenbrei ausgesandten Strahlen durch Störung der Liesegangschen Ringbildung. Biol. Zbl. 49 (1928).

Wagner: Über den von Gurwitsch entdeckten spezifischen Erreger der Zellteilung. Biol. Zbl. (1927).